

Fièvre persistante (> 20 jours)

Q028

Fièvre de + de **38,3°C** qui évolue depuis + de **3 semaines** inexpliquée après examens clinique et paraclinique de routine => Symptôme d'alerte vers une maladie grave.

Démarche diagnostique

• Clinique

➤ Interrogatoire

- Age
- Origine ethnique (tuberculose, maladie périodique)
- Voyage en pays tropical
- Milieu rural (rickettsiose, brucellose, fièvre Q, Lyme)
- Sud de la France et Corse (Leishmaniose)
- Profession
- Contact avec les animaux (brucellose, fièvre Q, bartonellose, toxoplasmose)
- Morsure de tiques (rickettsiose : FBM, MIE de Lyme)
- Tabac / OH
- Comportement sexuel à risque, toxicomanie, transfusion
- Atcd familiaux (néo)
- Atcd perso (soins dentaires récents, valvulopathie / prothèse valvulaire, matériel, polypes coliques, K, tuberculose)
- Médicaments (NL, allergie médicamenteuse)
- Efficacité du ttt sur la fièvre (AINS sur lymphome et spondylarthropathie)
- Troubles psychologiques (pathomimie) => Sd de Münchausen
- Mode d'installation de la fièvre : **brutal** (infectieux), **progressif** (tuberculose, endocardite, tumeur)
- Courbe thermique :
 - ⇒ **ONDULANTE**^Q : Fièvre ss forme d'ondes fébriles suivies d'intervalles de fébricule/apyrexie / **plusieurs sem** (brucellose)
 - ⇒ **OSCILLANTE** : Fièvre caractérisée par des oscillations de la température entre 37 °C et 40 °C au crs de la **même journée**
 - ⇒ **RÉMITTENTE** : F.caractérisée par des exacerbations et des rémissions, ms sans période d'apyrexie totale (septicopyoémies^Q)
 - ⇒ **RÉCURRENTE** : Tte maladie infectieuse causée par le genre Borrelia, qui se caractérisent par des frissons, une fièvre soudaine et continue, des céphalalgies et des DL ds le corps ; au bout de la 1^{ère} semaine, les symptômes disparaissent après une sudation importante pour réapparaître au bout d'un temps variable. Il peut y avoir 3 ou même 4 récurrences.
 - ⇒ **INTERCURRENTE** : Fièvre qui apparaît durant l'évolution d'une autre maladie non fébrile.
 - ⇒ **INTERMITTENTE** : Fièvre qui apparaît par accès, avec des intervalles apyrétiques ± éloignés : Accès^Q ttes les 48h (Plasmodium^Q vivax, ovale et falciparum) ou ttes les 72h (P.malariae)
 - ⇒ **HECTIQUE et désarticulée** : Fièvre **quotidienne** à **très grandes oscillations**, accompagnée de **frissons**, de **sueurs profuses**, d'un pouls rapide et faible. Elle s'observe dans les états **septicémiques chroniques**^Q et au cours de la **leishmaniose**
 - ⇒ **ERRATIQUE** : Fièvre qui apparaît à intervalles irréguliers.
 - ⇒ **CONTINUE** : Fièvre qui ne présente que de légères variations (fièvre en plateau^Q du 2^{ème} septénaire de la F.typhoïde^Q)
- Signes fonctionnels associés (toux, dyspnée, douleurs, articulaires, signes dig...)

➤ Examen clinique

- Retentissement de l'état fébrile : état nutritionnel (poids ++), hydratation, équilibre hydro électrolytique
- Signes cutanés
 - ⇒ Livedo (endocardite, PAN, embolies de cholestérol, lupus), purpura, Faux panaris d'Osler
 - ⇒ Rash fugace (Still, virose)
 - ⇒ Erythème chronique migrant (Lyme)
- Aphtes (Behcet, Crohn, RCUH), candidose oro-pharyngée (VIH), xérostomie
- Cardio-vascu.
 - ⇒ Pouls périph, palpation des A. temporales, asymétrie tensionnelle,
 - ⇒ Souffle artériel (*artérites*),
 - ⇒ Souffle cardiaque (endocardite, RAA, myxome de l'oreillette)
- TVP / EP
- Epanchement pleural (tumeur, tuberculose, lymphome, connectivite, pleurésie purulente)
- Adénopathie, splénomégalie, HMG, ascite
- Neuro
 - ⇒ signe de localisation (*abcès, encéphalite*),
 - ⇒ abolition ROT
 - ⇒ trouble sensitif (*PAN*)
- Arthralgies, spondylodiscite, sacro iléite
- Touchers pelviens, OGE

- **Ophtalmo + FO**
 - ⇒ BAV, uvéite, xérophtalmie, nodules de **Roth** : Endocardite
 - ⇒ Rétinite, tubercule de **Bouchut** : miliaire
- **ORL / dentaire**
- **Sd paranéoplasiques ou paralymphomateux**

• **Paraclinique**

➤ **1^{ère} étape**

- **Bio**
 - ⇒ **NFS^Q** + frottis, TP, TCA
 - ⇒ **Recherche d'un Sd inflammatoire** : VS, CRP, EPP
 - ⇒ Iono, calcémie, glycémie, urée, créatininémie
 - ⇒ **Bilan hépatique** : ASAT, ALAT, GGT, PAL, Bili libre et conjuguée
 - ⇒ **Bilan bactériologique** : 3 hémocultures, BU, ECBU
 - ⇒ **En fonction orientation** : sérologies
 - **Virales** : VIH - Ag p24, EBV, CMV, parvovirus B19
 - **Bactériennes** : Brucellose (Wright), rickettsiose, Lyme, typhoïde (Widal Félix : antiO et antiH), syphilis (TPHA-VDRL-FTA), coxiella burnetii, Bartonella...
 - **Parasitaires** : toxoplasmose, leishmaniose...
 - ⇒ **Procalcitonine** : élevé si infection bactérienne.
- **ECG**
- **Imagerie**
 - ⇒ **Rx thorax^Q**
 - ⇒ **Echo abdo-pelv et rénale**
 - ⇒ **Rx sinus** ou TDM sinus
 - ⇒ **Panoramique dentaire**
 - ⇒ **Echo cœur** (si terrain à risque d'endocardite)

➤ **2^{ème} étape** (en fonction résultats précédents ou si négatif, après réévaluation clinique)

- **Bio**
 - ⇒ **CPK** (connectivites, vascularites nécrosantes, VIH, toxoplasmose, dysthyroïdie, médicaments, myopathies métaboliques)
 - ⇒ **LDH** (lymphome)
 - ⇒ **TSH, T4L** (ds hyperthyroïdie, fièvre est rarement isolée)
 - ⇒ **FR, AAN, ANCA, CIC, complément** : CH 50 et C3, C4
 - ⇒ **IDR, Recherche de BAAR** (crachats, urines, tubage gastrique)
 - ⇒ **si VIH +** : CD4, charge virale
 - ⇒ **4 marqueurs tumoraux seulement à visée diagnostique** :
 - **β HCG** (tumeurs germinales non séminomateuse du testicule (choriocarcinome et carcinome embryonnaire, possible ds tumeur séminomateuse ds 10% des cas à taux faible) , tumeur ovarienne,
 - **alphaFP** (CHC, tumeur germinale non séminomateuse du testicule : carcinome embryonnaire seulement)
 - **PSA** (adénocarcinome prostatique)
 - **Thyrocaltitonine** (élevé) et stimuable par la pentagastrine : cancer médullaire de la thyroïde
 - ⇒ **PL, Coproculture, protéinurie des 24 heures**
- **Imagerie**
 - ⇒ **Echographie cœur** (ETT) systématique
 - ⇒ **Scanner thoraco-abdo-pelv +++** (*Adps profondes, foyers infectieux profonds, masse tumorale, nodules pulmonaires*)
 - ⇒ **Echo prostate**
 - ⇒ **Echo doppler veineux des mb inf**

➤ **3^{ème} étape** (explorations invasives réalisées si orientation ou après négativité des examens non invasifs et réévaluation clinique)

- **ETO**
- **Myélogramme + BOM** (lymphome médullaire isolé, leucémie alymphocytaire, syndrome d'hyperactivation macrophagique) + **Myéloculture à la recherche de BK**
- **Biopsies** : PBH, Biopsie musculaire, BAT (> 50 ans), adénopathie
- **Coloscopie, fibroscopie œsogastroduodénale**
- **Fibroscopie bronchique**

Diagnostic étiologique

• Causes infectieuses 30 % = 1/3

➤ Endocardite

➤ Suppuration profonde

- Abscesses abdomino-pelviens en particulier foie, voies biliaires, rate, diverticules, rénale, prostatique
- Spondylodiscites (surtout tuberculeuse, ± brucellarienne)
- Abscesses : dentaires, sinusiens

➤ Infections systémiques

▪ Bactériennes :

- ⇒ Tuberculose [Q 096](#)
- ⇒ Fièvre typhoïde [Q 185](#)
- ⇒ Brucellose (fièvre prolongée^Q + leucopénie^Q) [Q 289](#)
- ⇒ Mal de Lyme (Borrelia burgdorferi) [Q 405](#)
- ⇒ Chlamydie [Q 184](#)
- ⇒ Rickettsiose (fièvre boutonneuse méditerranéenne [Q 027](#)) et Coxiella burnetii (fièvre Q) [Q 100](#)
- ⇒ Bartonella Henselae : Mal des griffes du chat [Q 031](#)

▪ Virales :

- ⇒ CMV (Sd mononucléosique^Q + cytolysse, IgM ± Ag CMV +, diagnostic imp car guérison si immunocompétent ⇒ STOP explo),
- ⇒ Primo-infection à EBV = MNI [Q 182](#)
- ⇒ Hépatite virale (fièvre prolongée + leucopénie^Q) [Q 362](#)
- ⇒ VIH [Q 192](#)
- ⇒ Coxsackie, parvovirus B19 [Q 027](#)

▪ Fongiques : Candidose, cryptococcose

▪ Parasitaires : [Q 030](#)

- ⇒ Toxoplasmose^Q (sd mononucléosique^Q + fièvre prolongée^Q), Paludisme, Trypanosomiase, trichinose^Q, Larva migrans viscérale^Q
- ⇒ Leishmaniose (bassin méditerranéen, HSMG fébrile + pancytopénie, MGG sur frottis sg / myélo, ou parasite sur leucocytes sg circulant)

• Causes néoplasiques 25 % = 1/4

- Lymphomes : Mal de Hodgkin, LMNH
- Leucémies, Myélome
- Tumeurs solides : Cancers reins^Q, foie, thyroïde, pancréas

• Mal systémique 20 % = 1/5

➤ Collagénose 10 %

- LED, PR
- Mal de Still = Polyarthrite chronique juvénile [Q 027](#)
- Vascularites : Mal de Horton, PPR^Q, PAN (HyperEo^Q + fièvre^Q)

➤ Granulomatose 10 %

- Sarcoidose
- Crohn
- Mal de Whipple

• Causes diverses 10 % = 1/10

- Médicaments
- Hématomes en résorption, Thrombose veineuse profonde^Q, Hémolyse
- Hépatite alcoolique aiguë
- Nécrose myocardique : fièvre retardée
- Endocrinienne : Hyperthyroïdie, Phéochromocytome
- Mal périodique = Fièvre méditerranéenne familiale :
 - ⇒ Terrain : débute ds l'enfance svnt vers 2-3 ans chez les juifs séfarades, arméniens, turcs, Atcd familiaux
 - ⇒ Mal génétique autosomique récessive (pseudo-dominance du fait des nbx mariages consanguins)
 - ⇒ Accès fébrile de qqh avec inflamm^{at} des séreuses (péritonite aiguë aseptiq, arthrite, pleurésie, péricardite)
 - ⇒ S cutané associé : Placards érythémateux et érysipélateoïdes au niveau du 1/3 inf des jambes et au dos du pied.
 - ⇒ Diagnostic : Sd inflam bio avec HLPN, gène : MEFV +
 - ⇒ Complication fréquente = Amylose secondaire type AA (dépôts extracellulaires de ptn de faibles PM, riche en structures secondaires de type feuillet β)
 - ⇒ Ttt : Efficacité de la colchicine (sur les accès et de manière constante sur l'évolution vers l'amylose)

- **Lésions hypothalamiques**
- **Anévrisme de l'aorte abdo**
- **Fièvre professionnelle des fondeurs** : Affection apparaissant plusieurs heures après une exposition à des vapeurs de métaux (zinc, plomb, mercure, cadmium, cuivre, magnésium ou laiton) et qui se caractérise par une toux sèche, une sensation d'oppression thoracique, une fièvre brusque accompagnée de sueurs
- *Fièvre simulée 5 %*
- *Fièvre sans diagnostic 10 %*

Fièvre à VS non augmentée	
Infectieuse	Infections virales Tuberculose (ds Miliaire, Sd inflam svt + marqué) Brucellose Fièvre typhoïde Rickettsiose Coqueluche
Inflammatoire Associé à un facteur diminuant la VS, les autres marqueurs st élevés	Cryoglobulinémie mixte essentielle Polyglobulie Drépanocytose Hypofibrininémie Hyperviscosité plasmatique
Mie non inflammatoire	Fièvre médicamenteuse et Sd malin des NL Coup de chaleur Hyperthyroïdie Mie d'Addison Déshydratation intracellulaire : DIC Lésion hypothalamique Fièvre des cancers Dysrégulation thermique autonome

Fièvre au retour d'un pays tropical



Définition

- Etat fébrile survenant pdt un séjour en pays tropical, ou subtropical, ou se déclarant peu après le retour en France (métropolitaine) pouvant témoigner d'une pathologie contractée pdt le séjour.
- Quelque soit les symptômes associés, si retour de zone impaludée = **FROTTIS SANGUIN**.

Interrogatoire

• NOTION D'UN SEJOUR EN ZONE TROPICALE

- Pays visités
- Certaines Mies sont largement répandues en zone tropicale et existe pas en France (palu, bilharziose^Q...)
- Certaines existent en France mais st à l'état d'endémies en zones tropicales (VIH, hépatites V, méningites...)

• EXPOSITION A UN RISQUE, CONDITIONS DE VIE, ZONES RURALES OU VILLES

Modes de contaminations

Baignade en eau douce	Bilharziose, Leptospirose
Pénétration percutanée	Les 2 précédents + anguillulose + ankylostomose
Rapports non protégés	Hépatites B, C, VIH 1,2
Piqûre -Moustiques -Mouches, taon -Tiques	Palu (piq indl ^Q = Anophèle ^Q), filariose, dengue, FJ, leishmaniose (piq dl ^Q = phlébotome ^Q) Trypanosomiase africaine (Glossine ^Q), loase, onchocercose Borreliose ^Q (Lyme), rickettsiose ^Q (FBM) arbovirose
Péril fécal	Diarrhées bactérienneV, Fièvre typhoïde, Hépatite A ^Q et E ^Q , amibiase, polio
Viande mal cuite -porc ^{Q+++}	Trichinose ^Q , tania solium ^Q ; ...
Cresson sauvage	Distomatose

• VACCINATIONS A JOUR :

- Habituelles : **diphtérie, tétanos, polio** => Fièvre jaune, HAV, HBV, F.Typhoïde, méningo A et C

• CHIMIOPROPHYLAXIE ANTIPALUSTRE

- Type, régularité des prises, suivi au retour
- Mesure de protection sur place contre piqûre indolore^Q de l'anophèle +++

• DELAI D'INCUBATION PRESUME

- La + part** : sympto dans les 15 j. après le retour
- Sympto >1 mois** : Palu à vivax, ovale, malariae et falciparum (surtt avant 2 mois), HAV, HBV, Leishmaniose, trypanosomiase, bilharziose, amibiase hépatique, filariose.
- Latence de +sieurs années** : Amibiase hépatique, bilharziose (phase d'état), trypanosomiase africaine, reviviscence du palu (jusqu'à 3 ans pour ovale et vivax, 10 ans pour Malariae)

• DATE DE RETOUR

Signes cliniques

Sd pseudo-grippal	Palu, hépatites virales ^Q , dengue et arboviroses, leptospirose, VIH ^Q , trichinose
Ictère	Palu, leptospirose, hépatites, Fièvre jaune
SMG	Paludisme, leishmaniose, fièvre typhoïde ^Q , borreliose, trypanosomias
ADP	Leishmaniose, trypano, dengue, VIH ^Q
Sd hémorragique	Palu, leptospirose, dengue et arbo, FJ, méningite fulminante, hépatite fulminante ^Q
Diarrhées	Paludisme ^Q , bactérienne et virale, hépatite, trichinose, typhoïde ^Q
S. neuroΨ	Palu, méningite B, typhoïde, trypanosomiase, SIDA, hépatite fulm, arbo, shigelloses sévères
DI abdo - hypochondre dt - diffuses	Abcès amibien du foie, distomatose, hépatite Typhoïde, palu
S. cutanés - lymphangite - prurit - rash - œdème visage - trypanides - chancre d'inoculat°	-Filariose -Trypanosomiase -Dengue et arbo -Trichinose, trypanosomiase -Trypanosomiase africaine (placards érythémateux polycycliques) -Trypa.américaine, leish, rickettsiose
Manif.allergiques	Bilharziose, nématodoses intestinale, distomatose, filariose invasive.

Courbe thermique

- **BRUTALE ELEVEE INTERMITTENTE** : paludisme
- **BRUTALE ELEVEE PERMANENTE** :
 - Paludisme
 - Amibiase
 - Fièvre jaune
 - Dengue
 - Fièvre hémorragique
- **PROLONGEE** :
 - Fièvre typhoïde (plateau à 40°C au cours du 2^{ème} septénaire)
 - VIH
 - Hépatites A, B et C
 - Syphilis
 - VIH
- **PROLONGEE HECTIQUE DESARTICULEE** : leishmaniose viscérale
- **PROLONGEE RECURRENTE** :
 - Borréliose
 - Paludisme

Examens complémentaires

1° INTENTION :

➤ Biochimie et sang

- NFS, VS, bilan hépatique, iono, urée créat, hémostase

Anémie - Centrale ou périph - Par hgie massive	Paludisme, leishmaniose, trypanosomiase Africaine, Borréliose Leptospirose, fièvres hémorragiques
Thrombopénie	Palu ^Q , leptospirose, dengue, leishmaniose
HLPN^Q	Amibiase, leptospirose, trypano, dengue, borréliose, distomatose
Neutropénie	Paludisme ^Q , typhoïde ^Q , leishmaniose ^Q , dengue (fin), Brucellose ^Q
Hyperéosinophilie^{Q+++}	Seul [!] les helminthiases. Pas les protozoaires (« PLAT »(palu, leish, amib, trypano)
Hyperglob.polyclonale	Leish (IgG), trypano(IgM), VIH, palu viscéral évolutif(IgG)
Cytolyse hépatique	Palu, hépatite virale, leptospirose, FJ, typhoïde, borréliose

➤ Bilan infectieux

- Frottis sanguin + goutte épaisse
- Hémocultures + ECBU
- Coproculture + examen parasito des selles.
 - si diarrhée^Q
 - si suspicion de : Amibiase intestinale, nématodes intestinaux (ascaris, anguillule, ankylostomose)^Q
- **PL + ex.cytobact.du LCR** : Si tbles neuro
- **Myélogramme + ex.direct + myeloculture si cytopénie centrale^Q** :leishmanie++, trypanosome.

2° INTENTION

➤ Sérologies^{Q++}

- Amibiase
- Hépatites A B C D
- Arboviroses
- Primo-infection VIH
- Fièvre typhoïde : Widal Felix
- Leptospirose
- Leishmaniose
- Trypanosomiase
- Trichinose
- Amibiase hépatique
- Bilharziose
- Rickettsiose
- Distomatose
- Filariose

Patho fébriles les + fréquentes au retour pays tropical :

PALU^Q	Q187
HEPATITES VIRALES^Q	Q361
FIEVRE TYPHOIDE^Q	Q185
DIARRHEES INFECTIEUSES^Q	Q074
AMIBIASE HEPATIQUE^Q	

PROTOZOAIRE

Plasmodium Falciparum
Amibiase
Toxoplasmose
Leishmaniose
Trypanosomiasis
 Lamblia
 Cryptosporidiose
 Coccidioses
 Microsporidioses

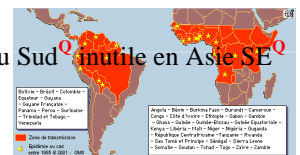
➤ Echographie hépatique et radiographie de thorax

PARASITES			
Protozoaires			
Maladies	AMIBIASE	LEISHMANIOSE	TRYPANOSOMIASES Africaine=M du sommeil Américaine=M de Chagas
Agent	Entamoeba histolytica histolytica (seule f.pathogène)	Leishmania	Trypanosoma gambiense, rhodésienne, cruzi
Transmission ^{Q++}	Péride fécal (kystes)	Reservoir : Chien/canidés (renards..)+ homme Inde Vecteur : phlébotome: piqure dlx^Q Existe en France(méditerranée), ↑ avec SIDA	Reservoir = Antilopes, homme Vecteur = Glossines^Q Dejection^Q de Punaise = réduve
Éléments d'orientation	Dysenterie amibienne Sd dysentérique ^Q apyrétique ^Q Amibiase colique maligne Amibiase hépatique HMG douloureuse ^Q , fébrile ^Q oscillant (abcès) Accompagne ou succède à Amibiase colique, mais pas toujours ^Q)	Cutanée : Eruption papuleuse localisée ou diffuse rouge carmin puis évolution vers lésion ulcéro- crouteuse puis cicatrice. Viscérale = Kala-Azar : Fièvre désarticulée hectique (impté variation T°c ds la journée avec accès de sueur) Sd anémique, SMG+++ , HMG, ADP AEG avec amaigrissement +++ : cachexie Mortelle en absence de traitement	Phase lymphatico-sanguine : Lésion furunculoides 10j après piqure, fièvre désarticulée/intermittente, Adp cervicales stt, indolores mobiles, HSMG, trypanides, prurit, céphalées, tachyc, œdème visage. Atteinte cérébro-méningée: Agitation nocturne, somnolence diurne, tble Se, tbles moteurs (tblt, CC, incoordonat°), tbles neuro-endocrinien => décès T°C, ADP, SMG, méga-organes, neuroP
Incubation	Parfois plusieurs années^Q	Qqs semaines à +sieurs mois 1 à 6 mois	2 à 3 semaines 1 à 2 S
Diagnostic ^Q	HLPN avec VS élevée Parasito des selles : MEE forme végétative E.h.h. fragile Rectoscopie : ulcération en coup d'ongle Echo hptq : abcès, ponction inutile Sérologie^Q (Ac sériques)	Pancytopenie^Q Anémie normocytaire arégénérative Leuconéutropénie ^Q thrombopénie Hyperglobulinémie (IgG) Prélèvt zone lésée : ED+culture Myelogramme et myeloculture Ponction d'Adp	NFS : Anémie, thrombopénie, plasmocytose sanguine et médullaire VS élevé avec IgM élevé, pas d'hyperEo ^Q CIC, auto-Ac, Activation facteurs coag. PL: LCR hypertendu, 20 à 500 Lç MEE, parasite ds sg, LCR, ADP,. Séroimmunologie
Ttt	Métronidazole Flagyl® IV	Ø ttt Pentamidine pentacarinate®	Pentamidine+Suramine Benznidazole radanil®
Prévention	Hygiène alimentaire Lavage mains	Insecticides Chien résistant aux ttt !	Lotions répulsives Insecticides

Helminthiase			
Nemathelminthes (vers ronds : Nematodes) et plathelminthes (vers plats : cestodes et trematodes)			
Ankylostomose	Anguillulose	Filariose (Nematodes)	Bilharziose (trematodes)
Ankylostoma duodenale Necator americanus	Strongyloides stercoralis	Flarioses lymphatiques : <i>Wuchereria bancrofti</i> ^Q / <i>Brugia Malayi</i> ^Q Loase Onchocercose^Q	Schistosoma Haematobium, mansoni, intercalatum japonicum, mekongi A la phase d'état : Pathogénie du à l'accumulation des œufs ds les tissus ^Q
Pénétration larves par les pieds ^Q	Pénétration larves par les pieds ^Q Cycle d'auto-infestation°	Moustique Taon^Q Simulie	Baignades en eau douce^Q, cultivateurs = pénétration transcutanée^Q Maghreb ^Q , Afrique intertropicale ^Q Madagascar ^Q , Egypte ^Q , Mali ^Q Absente aux antilles ^{Q1998} et en France ^{Q2000}
Sd de Loeffler ^Q Prurit ^Q Sd pseudo-ulcéreux Nausées ± diarrhée Anémie	Polymorphe+++ Prurit Urticaire, Loeffler Diarrhées	Lymphangite+dlabdo +fièvre => Rampe sous peau/conjonctive, œdème fugace , Orchiépididymite hydrocèle Adénite inguinale Au max pachydermie => éléphantiasis Gale filarienne + nodules sous-cut + adénite+kératite	Fièvre, dyspnée, Urticaire, prurit, HMG, B. urogénitale : HU ^Q vésicale, récidivante, S. de cystite Calculat° vésicales, sténoses urétérales, cancer épidermoïde de vessie ^Q , cervicite, prostatite. B. intestinale : Diarrhées B. hépatosplénique : Hépatite granulomateuse, HTP. Cœur pulmonaire chronique. par apport massif d'œuf ds la circu pulmonaire
HyperEo^{Q+++} Œufs ds selles	HyperEo^{Q+++} oscillante Larves mobiles ds selles ou par biopsie duod.	HyperEo Microfilaires ds sang Goutte épaisse Biopsie cut.	HyperEosinophilie^{Q2000} Nodules vésicaux. Pseudo-polypes en rectoscopie. MEE œufs ds urines^Q, selles. Biopsies rectale, hépatique.
		Chimio ^{prophylaxe} de masse ds z.d'endémie	

Helminthiase					
Taeniasis Cestode plathelminthe	Distomatose ^Q Douve du Foie	Hydatidose Cestode	Echinococcose alvéolaire	Trichinellose Ou trichinose	Myase humaine
Taenia (saginata, solium, hymenolepis) Hôte intermédiaire : Bœuf ou porc	Fasciola hepatica^Q	Larve du taenia Echinococcus granulosus^Q Hôte définitif chien H.intermédiaire: mouton H.accidentel : homme	Larve du taenia E. Multilocularis HD : renard HI : rongeur HA : homme		
Viande bœuf/porc mal cuite^Q : contamination par ingestion larve de cysticerque ^Q qui se fixe ds graisse périmusculaire animale	Cresson^Q Existe en France ^Q	Directe : chien parasité par taenia adulte ^Q Indirecte : Aliments souillés par excréments de chien ^Q	Directe : dépouille d'un renard Indirecte^Q consommé fruit sauvage rouge Nord Est France	Viande crue^Q ou mal cuite porc^Q, cheval	Ouest de la France
Taenia du bœuf = T.saginata^Q Parasite du grêle ^Q , libérant les segments murs en forçant ^Q le sphincter en dhs des selles ^Q Taenia du porc = T. solium Elimination des cucurbitains passivement ds les selles Danger : cysticerose (solium) = dissémination viscérale avec localisation musculaire, sous- cutanée, cérébro-méningée	Urticaire^Q malaise général ±dl HCD avec fièvre. Risque d'obstruction tardive des voies biliaires par parasite	Hydatidose hptq : 50 % HPM indolore isolée avec risque de complicat° : Compression, fissuration, rupture (choc anaphylactique), infection Hydatidose pulmonaire: 40% (même complicat°) Autre loca : 10 %	Att. hépatique HPM avec risque de compression Envahissement de prôche en prôche ou par métastase	Phase initiale = diarrhée + S toxi-infectieux Fièvre prolongée ^Q S.musculaires myalgies +++ œdème visage,	Hypodermose : Développe ^{ment} sous-cutané de la larve responsable d'un pseudo- furuncle
Hyperéosinophilie importante à la phase initiale	Hyperéosinophilie majeure ^Q	HyperEo et IgE élevé que si fissuration ou rupture	HyperEo +++	Hyper Eo ^{Q+++}	HyperEo modérée.
Emission d'anneaux^{Q+++} - Saginata : pas de crochet , utérus très ramifié - Solium : crochet et uterus non ramifié Possible diagnostic scotch-test^Q Radiographie des tissus mus	Sérologique	CI ponction du kyste^Q Dgstic immuno par serologie ELISA, IFID, Hemagglutinat° passive + positif si gptq que pulmonaire Dgstic parasito que si vomique ou sur pièce opératoire ASP, Thorax, Echo, TDM	Radio Biopsie hptq car stérile Sérologie ++++		

Virus	ARBOVIROSES		
Maladie	DENGUE La + fréquente des arboviroses	Fièvres hémorragiques Dont Fièvre jaune (Afrique, Am. du sud) fièvre de Lassa, de Marburg et Ebola	Encéphalites Japonaises, à tiques, ...
Agent	Arbovirus^Q (500)		
Transmission	Arthropodes^Q (Aedes, tiques, phlébotomes...)		
Eléments d'orientation	Sd pseudo-grippal		
	Forme habituelle bénigne : 90% Sd grippal marqué avec svt photophobie, dl rétro-oculaires, nausée, vomissement Diminution de la fièvre au bout de 48h puis reprise avec érythème morbilliforme du tronc, HMG, ADP Guérison sans séq à J7 Possible asthénie séquellaire pdt 6 mois Possible forme hémorragique (10%)	Fièvre jeune typique : Hépatonéphrite hémorragique 1^{ère} phase : Accès fébrile sans prodrome, frissons, céphalées, rachialgies ± exanthème thoracique. = 3-4 j Courte période de rémission 2^{ème} phase : Réascension thermique avec atteinte hépatique (tendance hémorragique => choc et ictère inconstant) et rénale (IRA grave avec oligurie et urémie)	Tbles Ψ, du tonus, Cs, cerebelleux, convulsions, méningite Lç. Guérison, sequelles décès
Incubation	7 jours		
Diag	Isolement du virus ds sg^{Q+} (rare pour les virus) ou LCR à J2J3 Serologie et déclaration obligatoire^Q		
Prévention	Protection contre moustiques Vaccinations : FJ(vaccin^Q vivant atténué^Q, rappel à 10 ans^Q) utile en Afriq intertropicale ^Q et Amérique du Sud ^Q inutile en Asie SE ^Q Encéphalite japonaise Encephalite à tique		



	RICKETTSIOSES		SPIROCHETES		
Maladie	Fièvre boutonneuse méditerranéenne	Fièvre Q	M de LYME Borreliose	Fièvres Récurrentes	Leptospiroses
Agent	Rickettsia conorii ^{Q+}	Coxiella burnetii BGN intraC strict	Borrelia burgdorferi	Borrelia	Leptospira
Transmission	Piqûre indl de Tique de chien endémique sur pourtour méditerranéen avec poussée épidémique en en été /début de l'automne.	par ovins, bovins par contact direct ou en manipulant produits d'origine animale (inhalation)	Tique existe en France		morsure/contact ^Q animaux (Rat, chien, porc) milieux hydriques . Existe en France
Elé.d'orientat°	Poussées estivales Invasion : Fièvre à 39 °C avec céphalées violentes et arthromyalgies Etat : Eruption maculo papuleuse avec éléments marqués « boutonneuse » atteignant paume et plante Morsure de tique : tâche noire escarotique sur les zones découvertes, les plis de flexion, le scrotum, au cuir chevelu ou rétro auriculaire chez l'enfant. Complications : Méningite Lctaire, myocardite, hépatite bio, ins rénale	1^{ier} semestre de l'année 1^{ière} présentation : 65% hépatite granulomateuse avec ictère ^Q 2^{ème} présentat° : 45% Pneumop ^{athie} interstitielle brutale avec T°c à 40°C, toux discrète, céphalées violentes, frontoréto-orbitaires, myalgies Nausées ±SMG	Début printemps, fin automne 1° Erythème Ç migrant + fièvre 2° ECM multiples, arthralgies , BAV, méningo-radiculite sensitive. 3° Oligo-arthrite, Acrodermatite chronique atrophiante Lymphocytome cutanée bénin.		Eté Sepsis brutal, Sd algique, s.cutanéomuqueux, Sd méningé. ± Ictère flamboyant, protéinurie, IRA, hgies, toux, hémoptysie.
Incubation	7 jours	3 sem	3 à 30 j		6 à 14 jours
Diagnostic	Leucopénie => HLPN Thrombopénie Cytolyse, LDH élevé Surtt clinique confirmé apr les serologie en IFI	Pas d'HLPN Cytolyse (40%) Anom^{alie} autoimmune : Anticoag circulants Ac anti-muscles lisses Ac anti-mitochondries Sérologie	Sérologie		HLPN Thrombopénie ↑créat, leucocyturie, Sero Mee du leptospire ds sang, LCR, urines
Prévention			Possible Mie professionnelle		Vaccination des professions à risque : Egouttier, ...
Traitement	Cyclines ^{Q++} ou (FQ ^Q , macrolides ^Q , Rifamycine ^Q)	Cyclines doxycycline vibramycine® ^{Q++} 3 sem Forme chronique avec localisation cardiaque : endocardite à HAA négative, ins cardiaque cyclines+ FQ > 3 ANS	1^{ière} phase : Amox ou cycline 2^{ème} phase : Amox dble dose ou C3G		

Source : Fiche Rev Prat, Pilly 1997, MedLine Mie inf, QCM Intest 2002, autres fiches HLH

Varicelle et zona

Q181

VZV responsable de 2 maladies :

Varicelle = manifestation de la primo-infection,
Zona = récurrence = cq d'une réactivation du virus.

Varicelle commune

Epidémiologie

- Anthroponose
- Patho fréquente : 90% des occidentaux
- Age : surtout les enfants entre **2-10 ans**, + précoce en milieu **urbain**^Q
- Transmission directe^Q principalement par les lésions cutanéomuqueuses ou par voie respi, parfois placentaire^Q
- Hautement contagieux (=> 85% de contamination^Q familiale)
 - Période maximale : **48 heures avant**^Q l'éruption puis **pdt les 4-5 premiers jours** de l'éruption. Le risque de contagion à partir des éléments cutanés persiste jusqu'à leur cicatrisation. (env 7j = contagiosité max)

Physiopathologie

- **VZV = VARICELLE ZONA VIRUS**
 - Virus à ADN enveloppé de la famille des **herpès virus**
 - Effet cytopathogène comparable à HSV : Ballonisation des cellules (et inclusions intracytoplasmique?) et **Histoire naturelle comparable** (cf Q180)
 - Immunité cellulaire et humorale
- La maladie ne récidive pas chez l'immunocompétent => immunité définitive
- Immunodéprimé : Zonas généralisés, recontaminations possibles, varicelle chronique
 - Au cours d'une varicelle, il existe une **virémie**.



1 Éléments vésiculeux d'une varicelle commune.

Diagnostic positif

- **TERRAIN**
 - **Enfant**^Q 2-10 ans: (< 6 mois rares, car Nv-né protégés par Ac maternels sauf si la mère n'a jamais fait la varicelle).
 - **Adulte** sans ATCD de varicelle
 - Notion de contagé
- **INCUBATION : 2 semaines ou 14 j**^{Q++}
- **PHASE D'INVASION : 24 A 48 H**
 - **Signes généraux ± marqués** : fièvre, céphalées
 - Avec possible exanthème pré-éruptif
- **PERIODE D'ETAT**
 - **Exanthème** : éruption diffuse de **vésiculo-pustules** sur base **érythémateuse** avec éléments parfois **ombiliqués**
 - **Séquence**
 - ⇒ **Macule** => **vésicule**^Q => **croûte** => chute de la croûte = dure 8 à 10 j
 - **Evolution par poussée successive**^Q
 - **Topographie**
 - ⇒ Débute par le **cuir chevelu**^Q et le **tronc**^Q puis s'étend au MI avec respect des distalités^Q (paumes et plantes)
 - ⇒ Le visage est atteint en dernier.
 - **Atteinte des muqueuses possible** : Enanthème (érosions buccales^Q aphtoïdes)
 - **Eléments d'âges différents**^Q : Papules érythémateuses, vésicules, pustules, érosions, croûtes
 - **Très prurigineuses**^Q
 - **Signes généraux** : fièvre modérée (38°C^Q) et céphalée
- **FORMES CLINIQUES**



5 Varicelle profuse et hémorragique au cours d'une leucémie aiguë.

Varicelle de l'adulte	Varicelle de la femme enceinte	Varicelle de l'immunodéprimé (surtt cellulaire)
Signes généraux + intenses Eruption profuse, généralisée Risque impt de pneumopathie varicelleuse ^Q	Risque de contamination fœtale ou lors de l'accouchement Risque abortif en cas de varicelle grave Risque d'embryofoetopathie avt 24 SA	Etat infectieux sévère ^Q Eruption profuse ulcéronécrotique hémorragique, parfois bulleuse avec att viscérale : hépatite, encép ^h halite, pneumopathie

- **EX. COMPLEMENTAIRES**

- **Seulement si doute diagnostique** . Le plus svt AUCUN examen complémentaire ^Q.
- **NFS** : leucopénie ± syndrome mononucléosique modéré.
- **Cytodiagnostic de Tzanck sur frottis du plancher d'une lésion après coloration au Giemsa**
 - ⇒ Mise en évidence de cellules « ballonisées » ou à inclusion virale sans distinguer une infection à VZV par rapport à une à HSV ^Q.
- **Sérologie / IF ou ELISA** : réponse anticorps de type IgG : Apparition d'IgG, IgA et IgM (Ac persistent à vie)
- **Culture virale** : difficile : mise en évidence du virus à la culture du liquide vésiculaire

- **DIAG. DIFFERENTIEL**

- **Zona** (Topographie, Atcd de varicelle)
- **Herpès**
- **Sd pieds-mains-bouche** (coxsackie) : éruption discrète de vésicules ovalaires sur base érythémateuse de topographie distale chez le petit enfant
- **Molluscum contagiosum** (Pox virus) : papules ombiliquées évoluant longtemps en l'absence de signes généraux
- **Impétigo** mais une varicelle peut s'impétiginiser
- **Variole, vaccine** (historique: éradiqué depuis 1979)

Evolution

- **HABITUELLE** : Favorable en 2-3 sem avec cicatrisation sans laisser de traces sauf sur peau pigmentée ou complications
- **COMPLICATIONS RARES**
 - **Cutanées**
 - ⇒ Les + fréquentes avec retentissement esthétique stt visage : possible cicatrices ± varioliformes
 - **Surinfection** ^Q = **impétiginisation** => **possible évolution vers une cellulite**
 - ⇒ favorisée par l'absence de soins locaux corrects et le grattage.
 - ⇒ Staphylococcus aureus++, streptocoque du groupe A.
 - ⇒ Ttt par ATB per os, surveiller protéinurie à 3 sem
 - **Formes nécrotiques**
 - **Sd de Kaposi-Juliusberg** : (exceptionnel) **chez des enfants porteur d'un eczéma atopique** (ds RDP fiche herpès simplex virus, il est dit que HSV est l'étiologie unique ^Q; ds fiche RDP varicelle, cité parmi les complications.
 - **Viscérales**
 - ⇒ A redouter sur terrain immunodéprimé : VIH, leucémie, corticoT, immunosup, Femme enceinte, NNé < 6mois...
 - ⇒ Svt associées à une éruption profuse++
 - ⇒ **Respiratoires** : laryngite, pneumopathie varicelleuse (pneumopathie diffuse, nodulaire ou interstitielle, parfois miliaire), SDRA ^Q
 - ⇒ **Hémato** : CIVD, Purpura thrombopénique aigu post-varicelleux (mécanisme immuno-allergique, guérit presque tjrs sans séquelle).
 - ⇒ **Neurologiques** : **Ataxie aiguë cérébelleuse** ^Q (la +fréquente des complications neuro ^Q, évolution bénigne, avec presque tjs guérison sans séquelle), **myélite**, **neuropathie périphérique**, **encéphalite aiguë diffuse** (altération des fonctions supérieures + coma), **méningite**
 - ⇒ Hépatite
 - **Sd de REYE** : Encéphalopathie + stéatose polyviscérale qui serait favorisé par la prise d'Aspirine (aussi avec la Grippe)

Traitement

- **ENFANT NON SUSPECT D'IMMUNOD**
 - **Ttt ambulatoire**
 - **Repos**
 - **Protection contre le grattage** : Antihistaminiques sédatifs (Polaramine sirop), couper ongles ± pansements
 - **Antiseptiques locaux** : Hexomédine aqueuse
 - **Dermocivire pommade** sur les croûtes
 - **Antipyrétiques** si besoin : paracétamol (Ibuprofène possible)
 - **Eviction scolaire** jusqu'à la cicatrisation des croûtes
- **SITUATION A RISQUE**
 - **Hospitalisation** ^Q **si formes compliquées** (surtt immunodéprimé)
 - **Surveillance**
 - Clinique, Rx thorax, NFS, hémostase, GDS
 - **Les γ globulines spécifiques** réduisaient après contagion varicelleuse la gravité de la maladie chez l'immunodéprimé et le nv né. Cpdt elles ne st plus disponibles depuis 1994 (conf de consensus 1998).
 - **Indication du ttt par Aciclovir IV** (pas d'indication à un ttt per os) **pd 8-10j**

!!PAS D'ASPIRINE => Sd de REYE

- ⇒ **Personne immunodéprimée** : hémopathies, VIH, chimiothérapie anticancéreuse (indication de l'AMM)
- ⇒ **Varicelle du nouveau-né** (indication hors AMM),
- ⇒ Nv-né, avant toute éruption, lorsque la mère a débuté une varicelle ds les 5 jours précédents et les 2 jours suivants l'accouchement (indication hors AMM),
- ⇒ Formes graves chez l'enfant de moins de 1 an (indication hors AMM),
- ⇒ Varicelle compliquée, en particulier de pneumopathie varicelleuse (indication hors AMM),
- ⇒ Varicelle chez la femme enceinte dont l'éruption survient dans les 8 à 10 jours avant l'accouchement (indication hors AMM).
- **Interrompre un éventuel traitement immunodépresseur**, ms ne pas interrompre brutalement une corticothérapie .
- **Purpura thrombopénique sévère** : courte corticothérapie
- **Varicelle de la femme enceinte**
 - ⇒ En cas de varicelle survenant avant 24 SA, il y a un risque embryo-foetopathie qui justifie une surveillance spécialisée par un centre de diagnostic anténatal.
 - ⇒ En cas de varicelle au voisinage du terme, une hospitalisation est recommandée pour le traitement par aciclovir IV et la mise en route éventuelle de mesures destinées à retarder l'accouchement. Un isolement strict s'impose en maternité
- **TTT D'UN CONTAGE**
 - **Situation courante** : Attendre
 - **Situation à risque** : γglobulines spécifiques ds 72h suivant le contage + surveillance (plus d'actualité) cf ci dessus
- **PREVENTIF**
 - **Eviter contact des immunoD et Nnés avec sujets atteints varicelle, zona actifs**
 - **Vaccination** : VZV vivant atténué pour immunoD seulement

Source : Fiches Rev Prat, book, rdp, conf de consensus 1998, Pilly 1997, QCM intest 2002

Zona = récurrence à VZV

Epidémio

- Maladie fréquente
- L'incidence augmente avec l'âge^Q (banal > 60 ans) et en cas d'immunodépression^Q surtt cellulaire (VIH, cortico^Q, LAL^Q)
- Ne récidive généralement pas en l'absence d'immunodépression : « 1 seul Zona » => différent des récurrences à HSV mais possible récidive^Q : 4% des patients feront un 2^{ème} zona , un 3^{ème} est rare.
- Les sujets contacts peuvent développer la varicelle mais pas un zona
- Possible zona du nourrisson après varicelle de la grossesse

Physiopathologie

• ZONA = RECURRENCE UNIQUE DE VARICELLE

- Au cours de la primo-infection à VZV , il existe une virémie. Le VZV va pouvoir gagner les ggl nerveux soit par voie ascendante nerveuse, soit par voie hématogène.
- Confinement du virus quiescent ds gglion sensitifs spinaux (racine post)^{Q++}
- Qd les mécanismes de confinement (I.cellulaire) de ce virus deviennent moins efficaces (âge, immunodépression) , il y a une réactivation du VZV latent = Zona
- Parfois facteur déclenchant : trauma local
- Contrairement au zona simple, il existe une virémie dans le zona généralisé

Diagnostic

• FORME TYPIQUE

- Eruption douloureuse^Q (dl précède svt l'éruption^Q)
- Impression de brûlure superficielle insomnante en hémiceinture + anesthésie douloureuse = tbles sSensitifs objectifs^Q
- Accompagnée d'ADP^Q satellite (axillaire) et signes généraux
- Succession des lésions caractéristique
 - ⇒ 1 : Brûlures superficielles sans lésions 1 à 4 j
 - ⇒ 2 : Erythème en placards (1 ou +sieurs vagues successives)
 - ⇒ 3 : Se couvrant de vésico-bulles en bouquet à évolution pustuleuse ± nécrotico-hémorragique
 - ⇒ 4 : Puis croûtes puis cicatrices
- Coexistence d'éléments d'âges différents
- Possible formes frustres jusqu'à zoster sine herpette
- Durée : **2 semaines**
- Topographie
 - ⇒ Unilat^Q reproduisant les contours de 1 à 3 dermatomes contigus = disposition métamérique^Q = radiculaire^Q



4 Zona généralisé.

- Zona rachidien (ds majorité des cas)
 - Intercostal
 - Cervical
 - Cervico-céphalique
 - Cervicobrachial
 - Thoracoabdominal
 - Abdomino génital
 - Sacré (=> dysurie, voire rétention d'urine)
 - Des membres
- Z. du ganglion géniculé = otitique = Sicard^Q
 - VIIbis et Ramsay-hunt
 - Eruption dans zone de Ramsay Hunt^Q
 - Otalgies + agueusie 2/3 ant de 1/2 langue
 - Signes cochléo-vestibulaires si atteinte VIII associée
 - Paralysie faciale périph^Q

- ⇒ Des lésions aberrantes sont possibles (hématogènes) en petit nbre, si nombre élevé => zona généralisé

• FORMES CLINIQUES TOPOGRAPHIQUES

□ Zona trijéminal :

➤ Zona ophtalmique

- ⇒ Territoire du nerf V1
- ⇒ Frontal et ou lacrymal et ou nasal
- ⇒ Complications oculaires à craindre

➤ Zona maxillaire supérieur

- ⇒ Territoire du V2
- ⇒ Atteinte caractéristique d'un héli-palais

➤ Zona maxillaire inférieur

- ⇒ Territoire du V3
- ⇒ Respect de l'encoche cervicale

- **DIAGNOSTIC POSITIF**

- **Essentiellement clinique^Q**
- **Formes frustres ou localisation particulière**
 - ⇒ Cytodiagnostic de Tzanck
 - ⇒ Prélèvement virologique
 - ⇒ Sérologie : réponse est de type secondaire avec réascension des Ac anti-VZV au moment du Zona + p° d'IgM
- **Recherche patho. sous-jacente entraînant déficit immunitaire : Néo (LLC), HIV, Diabète**
 - ⇒ NFS, Pq, VS, CRP
 - ⇒ Iono, gly, urée, créat, EPP
 - ⇒ PU, HU
 - ⇒ Rx thorax
 - ⇒ HIV1 et 2 avec accord patient

- **DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

- **Eruption** : Herpès (le cytodagnostic ne fera pas la différence !)
- **Au visage** : Staphylococcie, érysipèle, Quincke, eczéma

- **EVOLUTION**

- **Le + svt favorable^Q en 3 semaines, sans récurrence, cicatrices ± visibles**
- **Complications**
 - **Chez l'immunodéprimé** : généralisation, complications viscérales de la varicelle
 - **Complications ophtalmiques** en cas d'atteinte nasociliaire nécessitant cs opht. en urgence
 - ⇒ Conjonctivite
 - ⇒ **Kératite** ds environ 35 % des cas, précoce ou tardive, avec risque de séquelles.
 - ⇒ **Autres complications**, + rares : Sclérite, épisclérite, uvéite antérieure, glaucome, atteinte du nerf optique => risque de cécité, Sd de nécrose rétinienne aiguë.
 - ⇒ **Une rare complication des zones ophtalmiques** : Vascularite cérébrale, responsable d'hémiplégie ou d'hémi-parésie controlatérale, plus fréquente chez les sujets immunodéprimés.
 - **Douleurs séquellaires** = Algies post-zostériennes^{Q++}
 - ⇒ D'autant + fréquentes prolongées et graves que le zona est ophtalmique et le patient âgé^Q
 - **Complications locales** : Surinfection, cicatrices inesthétiques blanchâtres insensibles
 - **Complications neuro** : Transitoires
 - ⇒ **Méningite lymphocytaire**
 - ⇒ **Céphalées**
 - ⇒ **Paralysies dans zona des membres** : parésie ou paralysie / extension de l'infection à la racine et à la corne ant de la moelle => Algodystrophie^Q peut apparaître 4 à 8 semaines après.
 - ⇒ **Tbles sphinctériens**
 - ⇒ **Paralysie radiculaire régressive**
 - ⇒ Les nerfs oculomoteurs, ou le facial, peuvent être atteints au cours des zones trigéminal (ophtalmiques ou non) : paralysies extrinsèques du III, du IV ou du VI, ou intrinsèques non régressives (anomalies pupillaires).

TTT

- **PREVENTIF**

- **Eviter contact des immunodéprimés et Nv nés avec sujets atteints varicelle, zona actifs**

- **CURATIF**

- **H si forme extensive, immunodéprimé suspectée, complications locales handicapantes**
- **Zona non compliqué**

- **Ttt symptomatique en attendant la guérison spontanée**

- **Ttt local**

- ⇒ Antiseptique : Hexamédine hexomédine® solution
- ⇒ Antiviral local : Aciclovir Zovirax® crème

- **Ttt préventif des douleurs par voie générale 10 jours si > 50 ans (fdr)**

En prévention des algies post zostériennes: **Valaciclovir Zelitrex®** PO ou **famciclovir Oravir®** commencé avant la 72^{ème} heure. Aciclovir n'agit pas sur les algies post-zosteriennes^Q.

- **Antalgiques si algie post zosterienne**

- ⇒ Tricycliques : Amitriptiline Laroxyl® en ttt de fond avec carbamazépine Tégrétol® possible pour les paroxysmes douloureux

- **Chez l'immunodéprimé : Aciclovir Zovirax® IV^Q**

- **Zona ophtalmique** : Zovirax pommade en + du ttt général

Zovirax ^Q
Agit sur HSV 1, 2, VZV ^Q (action insuffisante sur CMV ^Q et EBV)
Inhibe synthèse ADN viral ^Q
Agit sur virus en phase de multiplication ^Q
N'agit que sur ç infectées (peu cytotoxique)

Sources : Fiches RdP, book, rdp

Mononucléose infectieuse

Q182

Epidémio, diagnostic, évolution

EBV Maladie de ado Angine Rash à l'ampicilline

Généralités

• EBV : Epstein Barr Virus

- **Virus à ADN de la famille des Herpesviridae.**
 - **Tropisme du virus pour** : lymphocytes B^Q (se fixe sur le CR 2^Q : récepteur pour le fragment C3d du complément) et pour certaines cellules épithéliales de l'oropharynx.
 - **2 types de réplications** ;
 - ⇒ **Cycle réplcatif incomplet avec seule production de ptn « très précoce »** (gènes de latence virale) => Ag nucléaire (EBNA) et les Ag de mb. Cette interaction EBV-Lc B^Q aboutit à la transformation cellulaire : chacune des cellules infectées contenant plusieurs copies du génome viral **prolifère à l'infini^Q** et l'ensemble constitue une lignée lymphoblastoïde humaine ou **populat° lymphocytaire « immortalisée »** par l'EBV.
 - ⇒ **Cycle réplcatif complet viral intralymphocytaire** (rare) avec apparition tardive des ptn de structure (antigènes VCA). et va permettre d'aboutir à la production de virions avec lyse cellulaire.
- **Infection à EBV**
 - **La primo-infection à EBV se fait ds l'enfance le + svt et elle est asymptomatique** : si elle l'est, on parle de **mononucléose infectieuse**.
 - **L'EBV est responsable de LMNH^Q chez l'immunodéprimé ; associé parfois au lymphome de Burkitt^Q et toujours^Q au carcinome rhinopharyngé^Q (UNCT)**

• Épidémiologie

- **Prévalence de l'infection**
 - **EBV : > 95 % des adultes st infectés**, confère une **immunité solide** (> 80 % a des Ac)
 - **D'autant + précoce que les condit° socio-éco sont précaires** : le + svt entre **1 et 4 ans** ; pr les autre seuls 50 % st infectés à 5 ans. Parfois chez le sujet âgé
- **Contamination : « Mie du baiser »**
 - **Virus très fragile**
 - **Transmission directe par contact salivaire** (mère-enfant ; enfant-enfant, adulte jeune : baiser "**profond**")
 - **Possible transmission sanguine par CGR** (rare, déleucocyté, ...)

Mononucléose infectieuse

• Pathogénie

- **Pénétration du virus au niveau de l'oropharynx, où il se multiplie**
- **Incubation de 30-50 j** au cours de la quelle se déroule la migration virale avec infection des Lc B circulant sanguins. Une faible partie des Lc B, contiennent le génome EBV et expriment ts les Ag associés à la latence, les EBNA et des Ag de surface.
- **Activation des Lc T par la présence de nvx Ag membranaires vont détruire spécifiquement les Lc B infectés** : ces **Lc T activés^Q** constituent la + grande partie des "**lymphocytes atypiques**" circulants.
- **Cette réponse immune à médiation cellulaire est à l'origine des signes cliniques de la MNI**
- **La MNI est une maladie lymphoproliférative généralisée et transitoire en général bénigne**, atteignant tout le tissu lymphoïde, en particulier les amygdales, les ganglions, la rate.
- **Après la guérison, l'immunité est durable, de même qu'après une infection inapparente.**
- **Le virus persiste au niveau de la cavité buccale** (excrétion chronique de virions dans la salive), source à laquelle probablement les **lymphocytes B s'infecteront et s'immortaliseront régulièrement** ; il persiste aussi dans les Lc B à l'état latent. Il faut remarquer qu'on ne détecte pas de particules virales dans le sang des malades
- **Récurrence** : Pas de récurrence symptomatique (différent des autres virus du groupe herpès) même chez l'immunodéprimé.

• Clinique

- **Terrain** : Maladie de l'adolescent et de l'adulte jeune, exceptionnelle avant 3 ans en France, possible + jeune ds PEVD^Q
- **Incubation 4 à 6 semaines^Q**
- **Forme typique**
 - **Fièvre** modérée 38°C + **asthénie profonde** progressive et persistante
 - **Adp cervicales^Q : occipitales, parfois diffuses** (axillaires, sus épitrochléennes, inguinales) **parfois douloureuses**
 - **Splénomégalie^Q** (50 % des cas = inconstante^Q), molle indolore, parfois sensible

- **Secondairement : Angine^Q**
 - ⇒ **Polymorphe : pseudo-membraneuse^Q** (avec fausses membranes localisées à la loge amygdalienne sans déborder sur la luette) **le +svt**, ou **érythémateuse / érythémato-pultacée^Q**
 - ⇒ **Bilatérale**.
 - ⇒ **Avec œdème de la luette et purpura pétéchiol du voile du palais^Q**
 - ⇒ Voix nasonnée et œdème palpébral parfois associé
- **Exanthème morbilliforme^Q**
 - ⇒ Du tronc et de la racine des membres
 - ⇒ Apparition spontanée ou déclenchée par l'**Ampicilline^{Q++++}**
- **Autres formes cliniques = compliquées**
 - **Forme sans angine**
 - **Hépatite biologique ± ictérique** (cause d'hépatite chronique^Q et aigue)
 - **Rupture de rate^D** (rare mais classique)
 - **Atteinte hémato^Q de bon pronostic**
 - ⇒ **AHAI** (agglutinine froide, IgM)
 - ⇒ **Purpura thrombopénique auto-immun**
 - ⇒ **Cryoglobulinémie**
 - **Atteintes neuro**
 - ⇒ Encéphalite
 - ⇒ Polyradiculonévrite
 - ⇒ Sd cérébelleux
 - ⇒ Paralysie faciale^Q
 - ⇒ Méningite lymphocytaire
 - **Myocardite, pleurésie, surinfection bact.bronchique, forme asphyxiq par obstruction des VAS**
 - **Aplasia médullaire**
 - **Leucoplasie chevelue de la langue** chez les sujets infectés par le VIH st le siège de réplication active de l'EBV.
 - **La primo-infection à EBV peut être très grave chez des enfants atteints de déficit immunitaire comme le Sd de Purtilo** (ou lymphoprolifération liée à l'X) : **MNI fatale, lymphome malin.**

• Diagnostic biologique

- **Syndrome mononucléosique sur la NFS**
 - **Hyperleucocytose modérée avec neutropénie relative :**
 - ⇒ **> de 50 %** des leucocytes totaux sont des cellules mononucléées (lymphocytes + monocytes)
 - ⇒ **> de 10 %** des leucocytes sont des **Lc « atypiques »** (C. mononucléées blastiques au cytoplasme hyperbasophile^Q) = Lc T activés^Q Thrombopénie fqte^Q
 - **Peut être retardé, mais le + svt dès le début**
 - **Demande d'examen cytologique car ne sont pas toujours dépisté par automates**

Autres sd mononucléosiques ^{Q+++Dossier 94}
CMV^Q, VZV
VIH^Q (primo-infection)
Hépatite A^Q
Toxo acquise
Médocs : phénylbutazone, hydantoïnes, BZD, sulfamides
Infections : Rubéole ^Q , Rougeole ^Q , Syphilis, Brucellose, Typhoïde, Listéria, rickettsiose
Régénération d'une agranulocytose
Aplasia médullaire toxique

- **Cytolyse modérée** dans 90 % des cas (transa 3 à 4N) ^{Q++}
- **MNI test**
 - Test d'agglutination rapide et simple
 - Mise en évidence d'**IgM** sériques **spécifiques** de MNI qui agglutinent les GR hétérologues (**de cheval**)
 - **Sensibilité = 98% avec une spécificité inférieure à celle du PBD**
- **Réaction de Paul Bunnell Davidsohn**
 - Mise en évidence d'**agglutinines (IgM^Q)** de **GR de mouton** spécifiques de la MNI^{Q+++} ms pas spécifique de l'EBV
 - + à 1/80^e dès la 1^{ière} semaine^Q pour le rester au max. **jusqu'à 3 mois^Q**
 - **Réaliser de façon systématique après un MNI test + afin d'éliminer les FP**
 - Positivité peut être retardée de 2 à 3 semaines
- **Sérologie = Mise en évidence d' IgM anti-VCA**
 - **VCA** = antigène de la capsid virale, il st les + précoces et persistent 2 à 3 mois
 - Test **le + sensible et le + spécifique**
 - **Le + cher => Indiqué seulement en cas de suspicion diagnostic si PBD est négatif^Q**
 - **Ig G anti-VCA d'apparition + tardive sont définitifs**
- **Recherche Ac anti-EA** (early antigène), **anti EBNA** (EB nuclear Ag) : d'apparition tardive (> 1 mois), persistant à vie, indiquer que pour la surveillance réactivat° virale cz immunoD, lymphomes associés à EBV
- **Pas d'isolement d'EBV possible en pratique**

Evolution

- Guérison spontanée en 3 à 4 semaines avec phase de convalescence prolongée sur qq semaines
- Rq : EBV incriminé ds la fatigue chronique = asthénie isolée pdt plusieurs mois ou années

Traitement

• Pas de ttt préventif

- Un vaccin en cours d'étude ne devrait concerner que les populations à risque de cancer associé à l'EBV

• Ttt curatif

- Sympto seulement
- Pas de traitement spécifique antiviral actuellement
- Si compliquée : corticothérapie

Sources : Fiches Rev Prat, Pily, fiche hoechst, RDP, cours fac de Grenoble, QCM Intest 2002

Syphilis primaire et secondaire

Q183

épidémio, diag, ttt

DO, Chancre indolore, Syphilides papuleuses, TPHA VDRL FTA abs, Extencilline

Etiologie


- ❑ **Agent** : SPIROCHETE : tréponéma pallidum NON CULTIVABLE IN VITRO^Q
- ❑ **Réservoir** exclusivement humain
- ❑ Il existe des **Tréponématoses endémiques** (Pian, Bèjel, Pinta)
 - Maladies tropicales aux caractères épidémio et cliniques très différents
 - Agents impossibles à distinguer du Tréponéma pallidum^Q
- ❑ **La syphilis n'est pas immunisante, les réinfections sont fréquentes**

Epidémio :

- ❑ **Transmission strictement interhumaine**
 - par **VOIE SEXUELLE**^Q (MST)
 - par voie directe non vénérienne : lésions secondaires très contagieuses (rarement le mode de contamination)
 - par transfusion (absence de chancre d'inoculation^Q)
 - Lors de la grossesse : passage transplacentaire du tréponème pâle après le 4^{ème} mois (rôle protecteur du trophoblaste) => syphilis congénitale
- ❑ **Fréquence** :
 - **Syphilis reste très répandue ds les PEVD**
 - **Ds les pays développés**, chute d'incidence après 1943 (ttt par pénicilline) puis ré-augmentation à partir de 1960 ds certains milieux (homosexuels, ...). Depuis la période SIDA, diminution de la fréquence chez les homos et augmentation chez les toxicos, prostituées et hétéro à risque.
 - **France** : plusieurs dizaines de milliers de nvx cas/an.
- ❑ **Mesures de santé publique**
 - **Déclaration obligatoire à la DDASS**
 - **Si le patient ne suit pas le ttt curatif ou fait courir un risque à la population**, la déclaration perd son caractère anonyme et obligation de ttt^Q (valable pour la syphilis^Q, le chancre mou, les gonococcies^Q, la Mie de Nicolas-Favre)
 - **Dépistage obligatoire prénuptial et prénatal** (au cours de la première consultation avant 16e SA = 3^e mois)

Diagnostic clinique

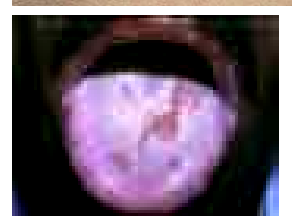
- ❑ **INCUBATION** = 21jours^Q = **période silencieuse**
- ❑ **SYPHILIS PRIMAIRE** = **CHANCRE + ADP SATELLITE**

	Chancre syphilitique		
Chancre	Exulcération unique ^Q superficiel ^Q bien limitée ^Q de 1,5 ~ 2 cm de diamètre à surface lisse ^Q rosée propre ^Q laissant suinter une sérosité claire riche en tréponème ^Q , indolente ^Q , base indurée ^Q TopoG typique : génital (vulve, col, verge, testis) TopoG atypique : Marge et canal anal, méat urétral, bouche, amygdale, peau Svt méconnu chez la femme Il apparaît au point d'inoculation du germe : chancre d'inoculation		
Adéno pathie	polyAdp ^Q satellite ^Q (inguinale) homolat non inflammatoire ^Q 1 gros ^Q ganglion unique dur ^Q , mobile sans périadénite ou 1 paquet ganglionnaire ^Q où 1 domine par la taille (préfet de l'aïne), de tailles inégales	évolution	Tendance spontanée à guérir ^Q en 45j ^Q (3-6 sem) avec parfois une pigmentation résiduelle
Diag nostic	Meé tréponème à l'ex. direct sur sérosités ^Q (microscope à fd noir) et/ou sérologie quantitative (TPHA, VDRL)		Rechercher sujets contacts et traiter Depister autres MST Rechercher signes de syphilis secondaires
Chancres mixtes possibles (inoculation tréponème pâle + bacille de Ducrey), tps d'incubation différent -> chancre mou puis vers le 15ème jour, s'indure, devient propre, lisse, régulier et ADP se bilatéralisent et prennent caractères syphilitiques Chancre nain, géant, ulcéreux, saillant, multiples, inflammatoire, ...			

❑ **PHASE DE LATENCE** de 1 à 2 semaines (**NON OBLIGATOIRE**)

❑ **SYPHILIS SECONDAIRE**

- Début au début du 3^{ème} mois (9^e sem) et jusqu'à 4 ans après le contage
- Chancre parfois passé inaperçu, possible formes ultraprécoces chez le VIH
- **Première floraison (9^{ème} sem – 16^{ème} sem)**
 - ✱ **Roséole syphilitique** vers J45^Q
 - ☑ Macules rosées^Q "fleurs de pêcher" à peine visibles^Q non prurigineuses^Q non desquamatives à bords flous.
 - ☑ **TopoG** : Racine des membres et au tronc, en respectant le visage et les extrémités^Q
 - ☑ Disparaissant en 4-5 sem sans séquelles sauf sur le cou où peuvent persister des plaques leucomélanodermiques = **collier de Vénus**
 - ☑ **Diag différentiel** : Pityriasis rosé de Gibert, toxidermie, roséole viral, roséole infectieuse (typhoïde)...
 - ✱ **Plaques muqueuses**
 - ☑ **Erosions superficielles** roses arrondies généralement multiples à limites nettes indolentes et bords indurées.
 - ☑ **TopoG** : Sur muqueuse buccale, larynx (dysphonie), marge anale (fissure trompeuse), muqueuse génitale, langue (Plaques fauchées de la langue = arrondies et dépapillés)
 - ☑ **Très contagieuses**
 - ✱ **Alopécie temporo-occipitale en clairière**^Q transitoire (possible séquelle d'une roséole du cuir chevelu)
- **Seconde floraison (4^e mois à 1 an le + svt après J1 = chancre)**
 - ✱ **Syphilides papuleuses**^Q
 - ☑ **Topographie évocatrice** : paumes et plantes^Q, commissure labiale^Q, sillons naso géniens^Q, organes génitaux externes^Q
 - ☑ Papules squameuses rouge-cuivrées^Q non prurigineuses^Q, indurées à la palpation, lisses avec une collerette desquamative^Q périphérique = collerette de Bieth
 - ☑ **Très contagieuses**^Q
 - ✱ **Syphilides papuloérosives** ou condylomes plats = lésions papulo-suintantes et ulcérées ds les plis, muqueuses ano-génitales
- **Signes associés**
 - ✱ **PolyADP** indolores^Q fermes, mobiles, ne suppurant pas, surtt en cervical post, sous occipital, ggl épitrochléens^Q
 - ✱ **Asthénie, Fébricule, céphalées**
 - ✱ **Méningite lymphocytaire**
 - ✱ **SMG**
 - ✱ **Hépatite cholestatique**
 - ✱ **Glomérulopathies** : GEM
 - ✱ **Arthrites** (grosses articulations), **ostéites, périostites**
 - ✱ **Uvéite**
 - ✱ **Neurosyphilis** (différent d'un tabès) : uvéite, rétinite, Sd méningé, att des nerfs craniens, AVC, polyradiculonévrite
=> PL => Ptn rachie > 0.5 g/l, pleiocytose > 10 / mm3, VDRL + ds LCR



Syphilides papuleuses des mains (syphilis secondaire).

J - 21	J 0 à J + 42	±	J 42 (Début 3 ^e mois) à J 112		
21 j	42 j : 3 – 6 sem	2 sem	9 ^e sem à 16 ^e sem	4 ^{ième} mois à 1 an	
Incubation	Syphilis primaire	Latence	Syphilis secondaire		Syph tertiaire
Asymptomatique			1 ^{ière} floraison	2 ^{ième} floraison	Après 3 à 10 ans de latence asymptomatique
			Roséole syphilitique Plaques muqueuses Alopécie en clairière	Syphilides papuleuses Syphilides papuloérosives	
	FTA : J 7 ^Q TPHA : J 12 VDRL : J 15-21		TPHA, VDRL et FTA + ^Q		Nelson + TPHA et FTA + VDRL - ^Q
	Extencilline 2,4 MU 1 inj		< 1 an -/- contaminat° : Extencilline 2,4 MU 1 inj IM > 1 an : Extencilline 2,4 MU IM en 1 inj/sem pdt 3 sem		
	Cycline 15 j		Cycline 28 j		

Diagnostic biologique

□ Examen direct

- **Sites de prélèvement^{ent}** : ttes lésions érosives ou croûteuses cutanéomuqueuses de la période primaire^Q et IIre^Q seulmt^Q
- **Prélèvement** par raclage au vaccinostyle
- Technique **examen au microscope à fond noir** : spirales brillantes et mobiles « traversant majestueusement le champs du microscope »
- **FN** = ATB local ou général
- **FP exceptionnels** = autres spirochètes (tréponèmes commensaux de la cavité buccale)

□ Examen sérologique

- **Test sérologique à Ag non spécifique^Q = Kline et VDRL** (venereal disease research laboratory)
 - **Ag utilisé** : Cardiolipide => **Sensibilité +++ , spécificité inf , tardif**
 - **Type de réaction** : Flocculation ou microagglutination^Q
 - **Date de la positivité** : 2 à 3 semaines^Q après chancre
 - **Faux + fréquents**
 - **Economique** : dépistage et suivi de évolution^Q
- **Test sérologique à Ag tréponémique^Q**
 - ✗ **TPHA** (treponema pallidum haemagglutination assay) => **Spécificité et précocité intermédiaire**
 - **Ag utilisé** : spécifique des tréponèmes^Q (souche cultivée expérimentalement), non positiver par autres spirochètes^Q
 - **Type de réaction** : Hémagglutination passive
 - **Date de la positivité** : 12j après le chancre : + précoce, persistant
 - **Economique**
 - **Spécificité** supérieure à VDRL
 - ✗ **FTA, FTA abs** (fluorescent treponema antibody –absorbé-) => **le + spécifique et le + précoce**
 - **Ag utilisé** : Tréponèmes
 - **Type de réaction** : IFI
 - **Date de la positivité** : 7 jours du chancre (précoce)^Q
 - **Spécificité** +++ => test de référence
 - **Réponse quantitative**
 - **Couteux**
 - ✗ **Test de Nelson ou Test d'immobilisation des tréponèmes**
 - Référence pour la **spécificité**
 - Positivité **tardive** > 1 mois, définitive
 - Positivité certaine à partir de 80% d'immobilisation de tréponèmes vivants
 - Exceptionnellement indiqué : **syphilis IIIaire^Q**
- **Aucun des tests syphilitiques permet de distinguer la syphilis des autres treponematoses^Q**

TPHA	VDRL	Hypothèse diagnostic	CAT	
+	++	SYPHILIS PRIMAIRE Treponematoses endémique	FTA de confirmation	→ ++
				→ +
++	++	SYPH LATENTE		→ ++ IgM-
+++ ^Q	+++ ^Q	SYPHILIS SECONDAIRE^Q		→ ++ ^Q
-	+	FAUX +		→ -
+	-	Syphilis ancienne traitée ^Q Tréponématose ancienne SYPHILIS TRES PRECOCE <3 sem après chancre		→ + IgM - → + → + IgM+
-	-	Syphilis primaire DEBUTANTE		→ + IgM+

Fx positifs transitoires	Fx positifs persistants > 6 mois
<input type="checkbox"/> Inf aiguës : B , V , P <input type="checkbox"/> Grossesse <input type="checkbox"/> Vaccination	<input type="checkbox"/> MAI : Lupus, PR, Sd primaire des APL ^Q <input type="checkbox"/> Infections: lèpre, leishmaniose, borréliose (mie de Lyme) <input type="checkbox"/> Sujets âgés, Toxicomanie IV <input type="checkbox"/> Dysglobulinémie , hémopathie
FAUX + = « VDRL TPHA »^Q	
Vaccins Dysglob ^Q Rhumatisme = PR Lupus ^Q et collagénoses	Virus = infection Dystrophie valvulaire = endocardite RAA Lèpre
	Toxico (héroïne) Procréation = grossesse ^Q Hépatopathie cirrhotique ^Q Age > 70 ans

Differentes formes de syphilis

□ SYPHILIS TERTIAIRE (Hors programme)

- Survient vers la 3^{ème} année (latence asymptomatique de 3 à 10 ans). Elle est devenue exceptionnelle.
- Elle se manifeste par des lésions **localisées** mais **profondes** et **destructrices**.
- **Les manifestations cutané-muqueuses**
 - ✖ **Les gommes** :
 - Formations infiltrées, dermohypodermiques, initialement fermes puis se ramollissent et s'ulcèrent, laissant sourdre une sérosité gommeuse avant la cicatrisation.
 - Elles st profondes et érosives : Hgie, névralgie, paralysie, perforat° du voile du palais, destruction des OPN
 - ✖ **Leucoplasie** :
 - Plaque blanchâtre infiltrée, infiltration de la muqueuse buccale surtt dans les R° juxta commissurales => **précancéreux : carcinomes spino-cellulaires**.
 - ✖ **Langue scléro-gommeuse**: langue infiltrée, capitonnée qui perd sa souplesse.
- **Les manifestations viscérales** :
 - ✖ **Atteinte osseuses** : Epaissement périosté : tibia en lame de sabre, lacunes des os du crâne.
 - ✖ **SNC** : Tabès
 - Sd démentiel avec **délire mégalomane** "couille en or" , **dysarthrie**, tremblement des lèvres, **S d'Argyll-Robertson** , paralysies générale)
 - ✖ **Cardio-vasculaire** : Aortite syphilitique – IAo – anévrisme aortique.
- **Diagnostic** :
 - ✖ VDRL peut se négativer^Q, TPHA et FTA + à des taux faibles, **Test de Nelson** + = examen de référence à ce stade.

Syphilis congénitale

- Chez un enfant né d'une mère présentant une syphilis active, la syphilis se transmet **à partir du 4^{ème} mois** de la grossesse.
 - **Syphilis congénitale fœtale** : mort né : anasarque foeto-placentaire
 - **Syphilis précoce** : Syphilis d'emblée secondaire^Q : tableau septicémique : coryza bilatérale, bulles palmo-plantaires, éruption cutanée, ostéochondrite douloureuse : pseudo-paralysie de Parrot, ictère avec hépato-splénomégalie, syndrome néphrotique ...
 - **Syphilis congénitale tardive** : les signes apparaissent entre la 5^e et la 30^e années = **Triade de Hutchinson** :
 - ✖ Kératite
 - ✖ Surdité
 - ✖ Anomalie dentaire : dents en tournevis.

Syphilis chez le HIV

- Le HIV sera systématiquement recherché car des lésions érosives génitales st des portes d'entrée +++ pr le virus
- **Présentation clinique atypique** :
 - Neurosyphilis précoce, chancre géant, ...
 - Réponce aN des Ac : séronégativité, séroconversion faible et retardée
- **Devant une syphilis secondaire + HIV** : PL systematique

Traitement = « AS DE DASS »

□ ATB

- **Syphilis primaire**
 - ✖ **Pénicilline retard** : Benzathine-benzylpenicilline **Extencilline** 2,4 MU IM en **1 injection**
 - ✖ Allergie à la pénicilline : cyclines **Doxycycline** tous les jours pendant **15 jours**
- **Syphilis secondaire**
 - ✖ **< 1 an par rapport à la contamination** : **Extencilline** 2,4 MU IM en **1 injection**
 - ✖ **> 1 an** : **Extencilline** 2,4 MU IM en **1 injection/sem pdt 3 semaines**
 - Allergie à la pénicilline : cyclines **Doxycycline** tous les jours pendant **28j**.
- **Neuro syphilis, syphilis chez un immunodéprimé (SIDA)**
 - ✖ 16 à 20 M IV Pénicilline G pdt 10 à 15 j
- **Réaction de Jarish – Herxheimer** :
 - ✖ Libération brutale de matériel antigénique responsable d'une réaction locale (accentuation des lésions) et générale (fièvre, céphalées, myalgies) généralement bénigne sf en cas de syphilis congénitale et tertiaire
 - ✖ Prévention non systématique par une courte **corticothérapie générale** (0.5 mg / kg / j pendant 3 jours) ms discutée .
- **Syphilis de la femme enceinte** :
 - ✖ Prévention systématique de la réaction de Jarish –Herheimer
 - ✖ Pénig en 1^{ère} intention ; si allergie : Erythromicine^Q (avec ttt systématique du nv né par **PéniG** car macrolides passe mal la BHP), Cycline st CI^Q

- ❑ Soins locaux
- ❑ DO anonyme (sf si refus de soins : nominative ^Q)
- ❑ Education
- ❑ Dépistage partenaires
- ❑ Abstinence sexuelle jusqu'à disparition des lésions
- ❑ Sérologies autres MST
- ❑ Surveillance = contrôle sérologique à 3 semaines, puis semestrielle

Source : Fiches Rev Prat, pily, rdp, book, Conf Hippo, Cours Fac Tunisienne, QCM Intest 2002

Infections uroG à gonocoque et à Chlamydia Q184

GONOCOQUE

• EPIDEMIOLOGIE

- **Neisseria gonorrhoeae**
 - ⇒ **Diplocoque gram négatif**^Q « en grains de café »^Q **intra et extracellulaire, aérobie strict**, pathogène humain obligatoire^Q, oxydase-positives^Q
 - ⇒ Très difficile à cultiver, très fragile^Q
- **Transmission**
 - ⇒ Le + svt sexuelle^Q (sf ophtalmies).
 - ⇒ Lors d'un rapport sexuel avec un porteur, 1/3 des hommes et 1/2 des femmes sont contaminées.
 - ⇒ MST à **déclaration et traitement obligatoire** (nominative en cas de refus de ttt)
 - ⇒ Ne confère pas d'immunité protectrice^{Q++}
- **Terrain**
 - ⇒ Une des premières maladies infectieuses, environ **60 millions** de cas annuels mondiaux
 - ⇒ Répartition très disparate ds le monde : surtt ds les populations défavorisées +++ (12 fois plus en Af.noire qu'en France)
En régression^Q du fait des mesures de protection mécanique depuis l'ère du SIDA ds les pays développés.
 - ⇒ Plus fréquent chez l'adulte jeune, les homosexuels, les prostitués et ds les milieux défavorisés
- **Dépistage difficile car pauci-symptomatique chez les femmes (50%) => rôle dans la propagation**
- **Développement de multirésistance aux ATB**
 - ⇒ **Résistance de type chromosomique** : Lié à des altérations de la paroi (imperméabilité) ou à des modifications de la cible de l'antibiotique ; ce type de résistance, en général de bas niveau, concerne essentiellement *l'ensemble des β-lactamines et impose d'augmenter les doses* pour obtenir une concentration sérique efficace de l'antibiotique.
 - ⇒ **Résistance de type plasmidique** : Production de β-lactamase^Q (ou de pénicillinase) => **Haut niveau de résistance à la pénicilline et à l'ampicilline**, mais les β-lactamines non hydrolysables (amoxicilline + acide clavulanique, céfotaxime) restent actives. En France 10 à 20 % st à ht niveau de résistance. « Paris » est un facteur de risque de GSDP

• CLINIQUE

- **Incubation** : de 4 à 6 jours^{Q++}
- **Urétrite antérieure aiguë chez l'homme**^Q
 - ⇒ **Signes fonctionnels à début brutal**^Q
 - Ecoulement, classiquement **jaunâtre**^Q purulent^Q intense **spontané** (matinal +++) ou **provoqué** => méatite
 - Brûlures^Q mictionnelles (« chaude pisse »)
 - Dysurie marquée^Q
 - ⇒ **Pas d'adénopathies**^Q inguinales si non compliquées, **ni de fièvre**
 - ⇒ **L'épreuve des 2 verres** permettrait de préciser l'étendue de l'atteinte (pus dans le 1^{er} verre en cas d'urétrite ant et ds les 2 verres en cas d'urétrite postérieure).
 - ⇒ **Formes latentes** (rares) : vagues brûlures mictionnelles, un méat rouge collé le matin, écoulement clair.
 - ⇒ **Diagnostic de certitude est bactériologique** :
 - Urétrite masculine = **au moins 10 PNN sur le 1^{er} jet à x 400 et au moins 5 PNN sur le frottis urétral à x 1000**
 - **Examen direct** d'un frottis par grattage de l'urètre antérieur coloré au Gram (Se = +/-100%) visualisant des diplocoques gram négatif en grain de café intracellulaire affirme quasiment le diagnostic.
 - ⇒ **Association possibles avec chlamydia**
- **Portage féminin = cervicite gonococcique asymptomatique**^Q (60 à 90%)
 - ⇒ Parfois leucorrhée jaunâtre non dlx, tjs rechercher alors une infection à *Chlamydiae trachomatis*
 - ⇒ **Cervicite > vulvo-vaginite > urétrite** (+ rare)
 - ⇒ Chez la femme, le diagnostic sera fait sur les **cultures** sur milieux spéciaux et sur les autres prélèvements réalisés (cf)
La sensibilité du frottis cervical + examen direct est seulement de 20-30 %, contrairement à l'homme.
- **Formes sexuelles extra-génitales**^Q
 - ⇒ **Oropharyngite** : symptomatique que ds 20 % des cas, spontanément régressive
 - ⇒ **Anorectites** : dans 2/3 des cas asymptomatique, parfois ténesme, prurit, pus ou glaires dans les selles, saignement.
Elle guérit spontanément en 10 à 12 semaines
- **Conjonctivite purulente**^Q
 - ⇒ **Néonate** : **Ophtalmie néonatale** (risque de cécité) à prévenir par administration systématique de collyre ATB en salle d'accouchement : **Erythromycine** ou **Tétracycline**. En cas de survenue de l'ophtalmie, ttt parentéral.
 - ⇒ **Auto-inoculation possible chez adulte**
 - ⇒ Diagnostic différentiel = Conjonctivite à chlamydia

• DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

- ❑ **Prélèvement bactérien au laboratoire au mieux** (fragile)
 - ⇒ **Chez l'homme** : frottis urétral et urine du 1^{er} jet (ECBU) si uréthrite ou si épididymite. Si rectite ou pharyngite : pharynx, urètre et rectum.
 - ⇒ **Chez la femme et l'homosexuel**, prélèvement + nbx pr améliorer la sensibilité du diagnostic. Au niveau du:
 - Col^Q
 - Urètre^Q
 - Cul de sac post vaginal^Q
 - Bartholin
 - Anus^Q
 - Gorge^Q
 - Trompe si coelio (salpingite).
- ❑ **Examen direct**^Q après Gram, **culture** ensemencée immédiatement sur milieux spéciaux^Q ou non : **milieux propices** (sang lysé par la chaleur enrichi en C02^Q), **sélectifs** (Thayer et Martin...). Résultat des cultures en **48 h** avec réalisation d'un ATBgramme
- ❑ **Très svT intra GB**^Q
- ❑ **Cultures obligatoires**^Q pour le diagnostic d'atteinte rectale, cervicale^Q, orale, disséminée ou asymptomatique.
- ❑ **Gonozyne** réalisé par méthode immunoenzymatique => détection rapide d'**Ag** gonococciques.
- ❑ **Pas de sérologies** +++
- ❑ Penser à une gonococcie devant une leucocyturie isolée (GB : 10³ à 10⁵/mm³ à ECBU) ou cystalgie à urines claires

• EVOLUTION, COMPLICATIONS A RECHERCHER SYSTEMATIQUEMENT

- ❑ **Formes habituelles**
 - ⇒ Sous ttt, symptômes et contagiosité disparaissent en qqs jours.
 - ⇒ Les complications surtt ds les formes latentes ou mal traitées.
- ❑ **Complications**
 - ⇒ **Échec du ttt => 2 causes**
 - 1 : Résistance => PPNG => Gonocoque producteur de pénicillase, les + fréquents
 - 2 : Uréthrite non gonococcique associée (*chlamydia*)
 - ⇒ **Complications ascendantes chez l'homme**
 - **Orchi-épididymite**^Q: grosse bourse douloureuse fébrile et inflammatoire unilatérale avec augmentation de l'épididyme Tttt urgent car risque de stérilité par azoospermie (obstruction épididymaire) si att bilatérale.
 - **Prostatite aiguë** (dysurie, prostate volumineuse algique et molle au TR)
 - **Rétrécissement urétral**^Q à long terme, inflammation des glandes para-uréthrales périméatiques, balanite, cellulite périurétrale, des gls de Tyson, Cowper, de la vésicule séminale, ...
 - ⇒ **Complications ascendantes chez la femme**
 - **Bartholinite**
 - **Endométrite, salpingite**^Q aiguë ou chronique ou récidivante (10% des cervicites gono) => **Q 152**
 - ☑ Risque de stérilité tubaire^Q : si 1 épisode 10 % d'occlusion tubaire ; si 2 => 35% ; si 3 => 75 %
 - ☑ GEU^Q
 - ☑ Pelvipéritonite
 - ☑ Péri-hépatite^Q = **Sd de Fitz-hugh-curtis** (bcp + svT chlamydienne que gonococcique) = **vérifié**
 - ⇒ **Formes généralisées = septicémie gonococcique subA = Infection gonococcique disséminée = RARE : 0,1 à 1%**
 - **Facteurs favorisants**
 - ☑ Infection gonococcique asymptomatique : Femme et homosexuel
 - ☑ Grossesse, menstruation
 - ☑ Infection oropharyngé
 - ☑ Certaines souches de N.gonorrhoeae (souche auxotrophe AHU -), toujours très sensible à la pénicilline
 - ☑ Déficit en fraction C5, C6, C7, C8 du complément
 - **Polyarthrite**^Q aiguë fébrile septique (peu d'épanchement) avec **ténosynovite accompagnée de lésions cutanées** (Papulopustules^Q volontiers purpuriques (purpura vascu) et nécrotiques, situées préférentiellement au voisinage des articulations atteintes)
 - **Diag.différentiel = Endocardite subA d'Osler, Sd de Fiessinger-Leroy-reiter**
 - **Diagnostic**
 - ☑ NFS, VS, CRP = HLPN, Sd inflammatoire
 - ☑ **Ponction articulaire** avec un liquide de type inflammatoire, prélèvements cutanées et HAA
 - ☑ Mise en culture sur milieux spéciaux => + ds 50 %
 - ☑ Par contre **très svT + au niveau des portes d'entrées** (urètre, anus, pharynx). Prélèvements sur le conjoint
 - ☑ Parfois pas de diagnostic de certitude => **ttt d'épreuve par pénic**
 - **Le pronostic fonctionnel dépend de la précocité du traitement.**
 - **Les autres manifestations systémiques sont exceptionnelles** : méningite, endocardite, myocardite et péricardite.

• TRAITEMENT

❑ Déclaration obligatoire

❑ Antibiothérapie

⇒ Ttt « Minute » : en 1 seule prise

- **C3G** : Ceftriaxone **Rocéphine®** 250 mg **IM** dose unique
- **FQ** : Ciprofloxacine **Ciflox®** 500 mg **per os** dose unique
- Le moins cher, **Spectinomycine Trobicine®** aminoside 2 g en **IM** en une seule injection (inefficace sur pharyngite)

⇒ Prolongé

- Forme extra-urétrale bénigne ttt de **7j** ou forme gonococcémique : **7 j IM /IV** puis relais **per os** par C3G / FQ
- **C3G** Ceftriaxone Rocéphine® IM
- **C3G orale** Cefixime Oroken® per os

⇒ Association systématique à un ttt antichlamydien +++

- **Cyclines** (au moins pendant **10 jours**) => **Erythromycine** (en cas de contre-indications des tétracyclines), **FQ**

❑ Règles associées au ttt des MST

- ⇒ Prélèvement avant ttt et vérification microbiologique de la guérison (non systématique) au cours d'une visite de contrôle 1 sem après. **Vérification de guérison clinique systématique.**
- ⇒ **Ttt du ou des partenaires** (délai de 15 j pour l'homme ou de 60 j pr la femme)
- ⇒ **Abstinence ou rapports protégés** jusqu'à vérification microbio de guérison
- ⇒ **Rechercher autres MST**
 - **Sérologie HIV 1-2** puis en refaire une seconde à 3 mois d'intervalle (fenêtre sérologique)
 - **TPHA/VDRL , Ag HBs , Ac antiHBs, Ac antiHBc**
 - Proposer une **vaccination contre l'hépatite B** en absence de celle-ci
- ⇒ **Education des patients** : nécessité d'une prévention (préservatifs), risques encourus

❑ Tout échec thérapeutique, impose l'étude impérative de la sensibilité aux antibiotiques à la recherche d'un NGPP : *Neisseria gonorrhoeae* producteur de pénicillinase.

❑ NB : en cas d'infection où il y a suspicion de NGPP - , on pourrait utiliser en ttt des formes simples la PénA et ds les formes compliquées la Pén G . Il semblerait à l'heure actuelle que l'on soit tjs ds le cas de suspicion de NGPP+.

CHLAMYDIA

• EPIDEMIOLOGIE

- ❑ **Chlamydia trachomatis** : bactérie intracellulaire^Q stricte obligatoire^Q (pas de GRAM +++), 15 sérotypes :
 - ⇒ **Sérotypes ABC** : Infection trachomateuse
 - ⇒ **Sérotypes D à K** : MST^Q
 - ⇒ **Sérotypes L1, L2, L3** : Lymphogranulomatose vénérienne (Mie de Nicolas-Favre) => [Q 025](#)
- ❑ **1^{ère} cause d'urétrite au monde**, infect° cosmopolite très répandue = 90 M d'infections à C. Trachomatis
- ❑ **Cause fréquente^Q d'urétrite non gonococcique** (40 %, autres : uréaplasma uréalyticum^Q, Mycoplasma^Q, trichomonas^Q)
- ❑ **Cause fréquente d'urétrite post gono** (60 à 80 %)
- ❑ **Autres espèces de Chlamydiae** st Chlamydiae psittaci, Chlamydiae pneumoniae
- ❑ La clinique, volontiers silencieuse, explique le **développement à bas bruit** de complications (stérilité) et la propagation de l'infection. Formes latentes^Q

• CLINIQUE

- ❑ 1 à 4 semaines d'incubation^Q
- ❑ Ds la majorité des cas, l'infection est totalement asymptomatique : ce portage est présent ds 10 % de la pop à risque (ado et adultes jeunes)
- ❑ Absence d'adénopathie^Q
- ❑ **Chez l'homme**
 - ⇒ **Urétrite antérieure subaiguë** (50%)
 - **Moins bruyante que les U.gonococcique** : le + svt brûlures mictionnelles ± écoulement clair transparent spontané minime matinal. Parfois seulement sensations subjectives intra-urétrales ou pelviennes (25%)
 - Une **balanite** peut y être associée
 - ⇒ **Urétrite antérieure aiguë** (10%) : cf gono
 - ⇒ **Forme asymptomatique**^{Q 2000} : porteurs sains 30 %
- ❑ **Chez la femme**
 - ⇒ **Cervicite**^Q mucopurulente >> **Vulvovaginite^Q, urétrite^Q** (ds 50% des cervicites) => svt asymptomatiques^Q
 - ⇒ Découverte par examen systématique ou en cas de cystalgie à urine claire, de leucorrhées ou d'une complication

• BIOLOGIE

- ❑ **Prélèvements des secretions et frottis^Q** au niveau : **col, urètre, anus, gorge** (systématique)
- ❑ **Examen direct**
 - ⇒ Soupçonné sur **PNN altéré sans germe visible au direct + cultures bacterio classiques négatives**
 - ⇒ Rechercher ds les cellules épithéliales, la présence **d'inclusions** (**grains rouges juxta-nucléaires**) ou appelées **corps chlamydiens élémentaires**. Mis en évidence par coloration au **Giemsa**
 - ⇒ IFID^{Q 2000} ou méthode ELISA : Spé et Se moindres
- ❑ **Culture : technique de référence**
 - ⇒ Culture cellulaire sur cellules dt les mitoses st bloquées (cher et fiable) 4 j.
- ❑ **Avenir** : PCR ou LCR (Ligase Chain Reaction) réalisés en 24 h sur les urines de 1^{er} jet : Excellente sensibilité, pas encore en routine
- ❑ **Sérologie** :
 - ⇒ **Pas d'intérêt pour diagnostic d'infection de surface** (urètre, col, conjonctive) car le tx d'Ac st svt peu élevé et rendent très difficile l'interprétation de la sérologie car trop proche de la cicatrice sérologique d'un portage asympto ancien (**20 à 50% des sujets^Q**)
 - ⇒ **Ds les infections profondes** (épididymite, salpingite, pneumopathie, périhépatite), les taux sérologiques sont généralement **élevés** (> 1/128°) apportant une aide au diagnostic. L'évidence d'une infection récente doit être prouvée soit par la présence d'anticorps IgM, soit par l'augmentation des anticorps, soit par séroconversion.
 - ⇒ L'évolution sérologique après traitement n'est actuellement d'aucune aide pour affirmer la guérison

• EVOLUTION

- ❑ **Chez l'homme => le risque est la stérilité**
 - ⇒ Non traitée, elle peut **guérir spontanément** ou précéder la **survenue des complications** :
 - Epididymite
 - Prostatite^Q chronique
- ❑ **Chez la femme => risque de GEU et de stérilité**
 - ⇒ **Complications hautes majeures** :
 - Bartholinite
 - Salpingite A ou C^Q peu symptomatique^Q et endométrite^Q
 - Péri Hépatite (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis^Q : pas de perturbation du bilan hptq^Q), pelvipéritonite^Q, septicémie
 - GEU^Q
 - ⇒ **Stérilité tubaire^Q** : 75% des stérilités tubaires en occident

□ Ds les 2 sexes

⇒ Peut infecter toutes les muqueuses^Q

⇒ **Formes extra-génitales** :

- **Pharyngées**

- **Anorectite**

- **Conjonctivite^Q par auto-contaminations** :

- ☑ Conjonctivite à inclusions (sérotypes D et K) => pas de séquelle

- ☑ Trachome = conjonctivite folliculaire due aux sérotypes A et C => kératite torpide => cécité

⇒ **Formes néonatales^Q**:

- **Conjonctivite muco-purulente** le + svt bénigne, de survenue décalée par rapport à l'accouchement. L'administration de collyre ne la prévient pas.

- **± Rhinite ; ± Otite moyenne aiguë**

- **Pneumopathie interstitielle « atypique » néonatale** d'évolution **spontanée** vers la guérison

⇒ **Ectodermose pluri-orificielle**

⇒ **Arthrites réactionnelles et Sd de Fiessinger-Leroy-Reiter**

- Sujet HLA B27^Q (75%)

- Conjonctivite^Q, urérite^Q non gonococcique, polyarthrite^Q asymétrique^Q, spondylarthropathie^Q

- Signes muqueux (érosion buccale, balanite circinée) et cutanés (kératodermie palmoplantaire)

- Ds 50 % aucun germe n'est retrouvé

- Le FLR correspond à la forme complète (rare)

⇒ **Endocardites, myocardites, méningo-encéphalites**

• TRAITEMENT

□ **Minute** : Macrolide : Azithromycine **Zithromax®** en dose unique per os en 1^{ère} intention

□ **Prolongé** :

⇒ **Urétrite simple** : **Doxycycline^{Q 2000}** cycline PO pendant 7 j (parfois + prolongé selon les sources)

⇒ **Complication** : **Doxycycline** per os (Vibramycine®) pdt 7 à 21 j

□ **Le patient est revu au 3^{ème} jour de traitement, après le dernier jour** pour vérifier la guérison clinique et **15 jours après** pour vérifier la négativité des prélèvements.

□ **Règles associées au ttt des MST** (partenaire, DO, autres MST à dépister)

□ **Traitement systématique d'une infection à gono potentiellement associé**

□ **Le ttt de la salpingite doit couvrir un spectre + large** : il est basé sur 2 notions :

⇒ La fréquence de **C. trachomatis** et **N. gonorrhoeae**

⇒ La surinfection habituelle par une flore diverse associant des **bactéries à Gram positif et négatif souvent sécrétrices de bêta-lactamases et des anaérobies**.

⇒ La triple association classique (**amoxicilline-gentamicine-métronidazole**) relayée par **cycline** est quasiment abandonnée au profit d'une association + maniable :

- Amoxicilline-acide clavulanique : **Augmentin + cycline PO** en ambulatoire ou IV ds les formes aiguës hospitalisées.

- Durée du ttt : Augmentin pdt **15j** et Cycline^{Q 2000} pdt **21j**

Antibiotiques	Posologies et voies d'administration	Durées	Remarques
1°) amoxicilline-acide clavulanique + cycline (doxycycline, minocycline)	3-6 g/jour IV puis 2-3 g/jour per os 200 mg/jour per os	4-6 jours 5-10 jours 3 semaines	- traitement de première intention - voie orale d'emblée dans les formes ambulatoires voie intra-veineuse dans les formes aiguës hospitalisées
4°) clindamycine + gentamicine ou clindamycine + doxycycline			- traitements types aux USA - recommandés par l'OMS - peu coûteux mais tolérance discutée : colite pseudo-membraneuse (clindamycine)

Source : Fiches Rev Prat, Pilly 1997, book, MediFac, RDP, QCM intest 2000, Conf de consensus SPILF 1993

Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes

Q185

Toxi infection Tuphos Sérodiagnostic Widal et Félix

Epidémiologie, modes de contamination

- **Réservoir de germes strictement humain**
- **Dissémination par les selles des sujets infectés = transmission oro-fécale**
 - Transmission **indirecte la + fréquente** par ingestion d'**eau** ou d'**aliments souillés** (coquillage, crudités)
 - Transmission **directe** (5 %) : selles, linge mouillé, manipulée
 - Existence de **porteurs sains** chroniques infectants
- **Pays d'endémie élevée = à faible niveau d'hygiène** : Bassin méditerranéen, Afrique, Sud Est asiatique
- **On déclare environ 300 cas de typhoïde en France** DONT LA MAJORITE (2/3) EST IMPORTÉE.

Physiopathologie, Etiologie

- **Septicémie avec toxi-infection à point de départ lymphatique méésentérique**
 - Ingestion du germe => intestin => lymphatique => sang => septicémie => VB => réexcrétion ds intestin
 - Réaction immunitaire à médiation cellulaire => lyse des germes => libération endotoxine => atteinte viscérale : **Tuphos, dérèglement thermique, myocardite et complications digestives**
- **Dues à des entérobactéries : salmonelles « majeures » (DIFFERENT DES TIAC)**
 - **BGN mobiles flagellés à cycle entéro hépatique**
 - **Salmonella typhi** (bacille d'Eberth = D) **85%** des cas observés en France
 - **Salmonella paratyphi A, B, C**
 - **Caractérisées par :**
 - **Antigène H** sur le flagelle
 - **Antigène O** sur l'endotoxine
 - **Antigène Vi** sur capsule : présent seulement pour S.typhi et S.paratyphi C

Diagnostic

- **Clinique**
 - **Formes atypiques fréquentes**
 - **Forme typique :**

Incubation : 7 à 15 jours = 1 à 2 semaines

- Asymptomatique
- Parfois associé à une diarrhée fugace 12h après le repas contaminant

Phase d'invasion : 1^{er} septénaire
Apparition progressive de différents signes :
C I V E T

- **C**éphalées frontales
- **I**nsomnie
- **V**ertiges
- **E**pistaxis
- **T**roubles digestifs = anorexie + nausées+ constipation

- **Fièvre d'ascension progressive**
- atteignant **39-40°C** en 4 à 7 jours
- **Dissociation** pouls-température

- **Splénomégalie** (30 à 50%)
- **Météorisme + FI dte** gargouillante

Phase d'état : 2^{ème} septénaire
« tu me fais des taches rosées, Ange »
Ou **S T A D E**

- **Splénomégalie**
- **Tuphos** : **C O P I N** = \pm sd Confusionnel, Obnubilation, Prostration, Inversion du rythme Nyctéméral
- **Angine de Duguet** = Ulcération superficielle, indolore sur les piliers antérieurs du voile du palais
- **Diarrhée** liquide, ocre = jus de melon, fétide (**inconstante** = 50 %)
- **Exanthème** = Taches rosées lenticulaires fugaces sur abdomen, flancs, base du thorax, pas de prurit

- Hyperthermie en **plateau** à **40°C**
- avec **dissociation du pouls**

- **râles bronchiques des bases + toux sèche**
- langue saburrale, abdo météorisé et douloureux

• Diagnostic biologique

- **Hémogramme + frottis : leuconéutropénie^{Q++} ± thrombopénie**
- **VS normale**
- **Elévation des transaminase, PAL, γGT, LDH (+rare)**

➤ Isolement du germe avant tte ATB

✚ **Hémocultures^{Q+}**

- ✳ positive la 1^{ière} semaine à 85%
- ✳ meilleur examen^Q pour réaliser un diagnostic précoce^Q

✚ **Coproculture^{Q+}**

- ✳ Recherche de Salmonelles doit être spécifiée au laboratoire, culture sur milieux S-S et Muller-Kauffman
- ✳ Positive la 2^{ème} semaine ds 40%
- ✳ A refaire obligatoirement lors de la convalescence car 2 à 3 % de porteurs chroniques

✚ **Si ATBthérapie préalable : La myéloculture peut être un moyen diagnostique**

Infections avec leucopénie

Les leucos bas pour typhoïde :
Lupus
Leishmaniose
Brucellose
Paludisme
+ S. de gravité d'une autre infect°

Sérodiagnostic de Widal et Félix^Q

Ac anti-O = agglutinines O = TO

- ✳ Apparaissent en 1^{ier} vers le 8^{ème} jour^Q
peuvent ne pas apparaître si le patient est traité tôt^Q
- ✳ + si > 1/100^Q = infection récente^Q
- ✳ Taux décroissant vers le 30e jour pour disparaître en 2 à 3 mois

Ac anti-H = agglutinines H = TH

- ✳ Apparaissent vers le 12^{ème} jour (absent au cours du 1^{er} septénaire^Q)
- ✳ Taux + > 1 / 200
- ✳ Persistent +sieurs années : pas d'intérêt diagnostic, seule^t caractériser germe

Faux positifs = CYPHILS

- ✳ Candidose
- ✳ Yersiniose
- ✳ Paludisme
- ✳ Hépatite chronique active
- ✳ Infection virale
- ✳ Lupus et maladies dysimmunitaires
- ✳ Salmonelloses mineures

✚ **En cas de vaccination**

- ✳ Ac de type H+^Q avec absence Ac anti O => vaccination ancienne par le TAB (ancien vaccin)
- ✳ Le test de Widal et Felix n'est pas modifié par la vaccination par le vaccin Typhim Vi

• Ex. compl

- Risque hémorragique +++ : **Groupage ABO-Rh, RAI, bilan d'hémostase**
- **ECG (myocardite)**
- **ASP**

Evolution

- Le traitement entraîne une diminution régulière de la fièvre en 2 à 6 jours
- Les rechutes sont possibles 10 à 15 jours après l'arrêt du traitement (5%) car il existe des réservoirs (foyer vésiculaire= lithiase biliaire^Q)

Guérison si :

- Absence de fièvre > 7 j
- HAA –
- 2 copro – à 15 j d'intervalle

Complications (surtout aux âges extrêmes de la vie et chez l'immunodéprimé)

• ATBthérapie à l'aveugle => Complications à bas bruit

• Par imprégnation toxinique

- **Digestives**
 - ✚ **Hémorragies intestinales : 5 %**
 - ✚ **Perforations intestinales^Q : 2,5%**
 - ✳ Si tumphos léger : péritonite franche
 - ✳ Si tumphos profond : péritonite asthénique
 - ✚ **Appendicite typhique**
- **Atteinte myocardique^Q**
 - Latente : ECG
 - Patente : Myocardite^Q (bradycardie^Q, tbles du rythme et conduction, Ins cardiaque voire collapsus^Q)
- **Cérébrales (rare)**
 - Encéphalite typhique au pronostic réservé

• Par dissémination bactérienne = complications septiques

- L'apparition d'une HLPN oriente vers une complication^Q
- Choc septique
- Ostéite (**rares**), Arthrite (**rares**)
- Cholécystite, Hépatite
- Pleuro-pneumopathies (**rares**)

• Chez la femme enceinte : Avortement spontané et MAP

Pronostic

- **Favorable**
- **Décès exceptionnel (SUJETS FRAGILES)**
- **Après guérison, il existe des porteurs asymptomatiques persistants^Q**
 - 95% disparaît en moins de 6 mois
 - 3% de portage chronique

Traitement

• Curatif

- **En milieu hospitalier**
- **Isolement** (désinfect° du linge, utilisat° de gants et de surblouses, désinfect° des selles, des couverts..)
- **ATB0 après prélèvements, per os, bactéricide avec bonne diffusion lymphatique et biliaire**
 - **Fluoroquinolones^Q 10 jours**, ex : Ciprofloxacine **CIFLOX®** à administrer progressivement car **risque de réaction d'herxheimer** (**Sd pseudo perforatif** lié à une paralysie digestive d'o.endotoxinique survenant 2h après la mise en route du ttt ; éliminer de principe une perforation)
 - ou **C3G^Q** (enfant ou CI fluoro)
 - **Pays en voie de développement** : Pénia^{Q+} (21j), Bactrim^{Q+}, thiamphénicol^Q, Chloramphénicol^{Q+++}

• Adjuvant

- **Rééquilibration** hydro électrolytique et **réhydratation**
- **Antalgiques** et **antispasmodiques** selon l'intensité des symptômes, l'utilisat° de **ralentisseurs du transit est CI**
- **Régime hypercalorique riche en K si diarrhée ++**
- **Corticothérapie si complications cardiaques ou encéphaliques**
- Chir, transfusions ... si complications

• Mesures épidémiologiques

- **Isolement** du malade
- Désinfection du **linge** et des **selles**
- Détection **entourage** par **coproculture**
- **Déclaration obligatoire^{Q+}** à la DDASS : (« bo **ti**to si tu dis pale, brut de pomme, fifi va te choper la rage »)

• Surveillance

- Fièvre, pouls, TA, conscience, selles, diurèse
- Auscultation, abdo, TR
- Hémogramme
- **Copro**
 - ✱ 1x/semaine
 - ✱ 2 à 48h d'intervalle à l'arrêt du ttt^Q puis à J15
- **ECG** 2 / semaine, **ASP** 1x/semaine

• Prophylactique^Q

- **Lavage des mains, éviter les aliments crus, eaux de boisson non contrôlées**
- **Vaccination par Typhim Vi, vaccin injectable polysaccharidique :**
 - contre S.typhi et paratyphi C
 - Elle est obligatoire pour les **militaires**, les **personnels de laboratoires d'analyses médicales**, et conseillée aux **voyageurs** se rendant en pays de forte endémie
 - **1 injection en IM, efficace 3 ans**
 - Protection > 65 %, immunité dès la 3^{ème} semaine
- **Vaccin oral, élaboré à partir de bacilles vivants atténués, dépourvus d'antigène Vi est en cours d'élaboration**

Source : Fiches Rev Prat, medline, pilly, QCM Intest 2002, Medifac

Tétanos

Q186

Mie à déclarat° obligatoire, Traumatisme, Trismus bilatéral progressif apyrétique ± dysphagie, Vaccinat°, Sérotitt

Physiopathologie

- **Agent causal**
 - **Clostridium tetani** : BGP^Q tellurique anaérobie^Q strict mobile, non encapsulé (spore très résistant)
 - **Exotoxine protéique^Q** (tétanospasmine) **neurotrophe^Q** **thermolabile^Q** : Diffusion centripète surtt par voie axonale^Q > sanguine^Q jusqu'aux interneurons inhibiteurs au niveau de corne ant de la moelle et jusqu'aux noyaux des nerfs craniens (SNC) .
 - **NB** : Autre exotoxine : Hémolytique, cardiotoxique et nécrosante
- **Pathogénie : Toxi-infection^Q**
 - Neurotoxine bloque la libération des neurotransmetteurs des interneurons => Levée du contrôle médullaire => **Activité spastique** . Action sur le système acétylcholinergique^Q
 - **3 conditions nécessaires** :
 - Absence de vaccination correcte
 - Introduction d'un spore au niveau d'une effraction cutanée
 - Condit° d'anaérobiose (tissu nécrosé, ischémie)
 - **Mie non contagieuse, non immunisante^Q**

Diagnostic

Le diagnostic est clinique et doit être évoqué devant tout trismus.

- **Sujet à risque** :
 - **En France** : Femme > 70 ans^Q (97 % > 50 ans) agricultrice^Q non ou mal vaccinée^Q en zone rurale^Q porteuse de plaies chroniques^Q le + svt en période estivale ou au printemps : **env. 30- 50 cas /an**
 - **PEVD** : 1 million de cas / an quelque soit l'âge (néonate, post partum, ...)
- **Porte d'entrée** :
 - Tjrs **sur plaies accidentelles souillées : 2/3** ou **ulcères chroniques : 1/3**, ulcères gangrénés ; post partum ou post abortum
- **Incubation** : **3-15 j^Q** => dépend de la distance entre la porte d'entrée et le cerveau. Elle est muette.
- **Invasion (48h) = période séparant le trismus de la généralisation des contractures**
 - **Trismus** (1^{ier} signe^Q : contracture des muscles masticateurs)
 - Apparaît et se renforce lors des efforts de mastication^Q. Aggravation progressive.
 - Il est irréductible^Q invincible, bilatéral^Q et symétrique douloureux^Q, **non fébrile^{Q++}** (signe de l'abaisse langue captif)
 - Puis **extension** de la contracture au niveau du pharynx, à la face, au tronc et aux membres: **dysphagie^Q** indolore, rictus sardonique, pincement de la fente palpébrale, ride +++
- **Période d'état**
 - **Contractures généralisées permanentes** (Attitude max en opisthotonos avec ROT vifs^Q; pas de BBK)^Q
 - **Accès paroxystiques dl^{eux}** (spasmes laryngés, apnée,...) qui peuvent être déclenché par une manipulation dl^Q
 - **Sd dysautonomie** : fièvre, tachycardie, HTA, ...
- **Formes cliniques**
 - **1 : T. céphalique de Rose** avec paralysie faciale homolatérale à une plaie faciale avec trismus. Possible généralisation secondaire^Q
 - **2 : T. ophtalmoplégique de Worms** suite à une plaie orbitaire avec atteinte des paires crâniennes : III > IV et VI ± PFP
 - **3 : T. néonatal** (10 jours après la naissance) : 1^{ier} signe difficulté de succion .
- **Diagnostic différentiel**
 - **Locales** : Unilatérale : traumatisme facial^Q, infection dentaire^Q, ORL^Q, tumorales
 - **Générales** : NL^Q, att. neurologique (lésion protubérance : Tumeur^Q, AVC^Q, infectieuse, PK^Q, Gayet-Wernicke) septicémie, hystérie, Sérotittie, hypoglycémie^Q
- **Absence d'examen paraclinique** (pas d'hémoculture^Q, ni de sérologie^Q)

Certitude de vaccination complète avec rappel de moins de 10 ans élimine le diagnostic

Evolution

- **Mauvais pronostic** ^{Q 2001}:
 - Incubation < 7j^Q
 - Invasion courte^Q : < 2j
 - Contractures généralisées précoces^Q
 - Age > 70 ans^Q ou NN
 - Fièvre > 38°4^Q
- **Le tableau neuro dure 3-4 sem et est suivi, en l'absence de complications, d'une phase de récupération :**
- **Complications fréquentes :**
 - Surinfections (cathéters, sonde urinaire, escarres...)
 - Complications thromboemboliques
 - Etat de choc et troubles cardiovasculaires
 - Décompensation d'une pathologie sous-jacente
 - Fractures
- **Mortalité en occident : 30-40%**

Prévention

- **Vaccination obligatoire**^Q **en France :**
 - **Anatoxine** (pouvoir immunogène non pathogène) purifiée, inactivée par chaleur et Formol ^Q
 - **3 Doses IM ou SC**^Q à partir de **2 mois**
 - Possible association anti-coqueluche^Q, diphtérie, polio, Hib et HBV (Hexavalent)
 - Rappel : **1 an après, puis 5 ans**^Q puis **tous les 10 ans ensuite**. (si vaccination après âge de 21 ans, pas de rappel à 5 ans)
 - Elle induit la production d'Ig appelé **antitoxine tétanique**^Q
 - Afin d'obtenir immunité immédiate^Q cad des antitoxines tétaniques, inject° de SAT^Q : immunité passive dès 1^{ère} dose^Q.
 - Tolérance, efficacité +++, protection pour 10 ans^Q
 - **Aucune CI**^{Q D+++}
- **CAT en cas de plaies selon le risque et l'état vaccinal**

Situation vaccinale	Plaie à risque minime Piqûre, coupure, ulcère de jambe	Plaie grave Etendue, souillée, corps étranger, brûlure, gangrène, avortement septique
VAT à jour datant < 5 ans	Rien ^Q	Rien ^Q
VAT à jour datant < 10 ans		Vaccin (rappel ^Q)
VAT de > 10 ans	Vaccin (rappel ^Q)	SAT 250 UI + Rappel ^Q
Vaccination certaine mais incomplète		
Pas de vaccination ou vaccination incertaine	SAT 250 UI + VAT complet ^Q	SAT 500 UI + VAT complet ^Q

Traitement (HP)

- **Hospitalisation en REA** **quelquesoit la gravité**
- **Déclaration obligatoire**^Q en cas de tétanos-maladie, possible **Maladie Professionnelle**
- **Ttt curatif**
 - Nettoyage / parage de la plaie/ ablation corps étranger
 - ATB : **pénicilline G** IV pdt **7 j** : inhibe le développement
 - **Sérothérapie** par gammaglobuline (absence de CI) **500 UI** (Ig humaine +++) => immunité passive immédiate pour 2 mois au max. Avant utilisation de sérum hétérologue, moins cher^Q, avec risque de Mie sérique^Q : formation de complexes immuns^Q
 - **Vaccination antitétanique** **+++** (dès le début du ttt => discordance par rapport à 1 QCM de 2001^Q)
- **Traitement symptomatique**
 - Réanimation respiratoire (Ventilation artificielle précoce surtt avec trachéo, non systématique^Q)
 - Alimentation entérale ou sonde NG
 - **Sédatifs et Myorelaxants**
 - **Contractures** : BZD +++ par voie IV, possible respi si poso forte
 - **Spasmes** : Barbituriques, analgésiques centraux morphiniques (Fentanyl), et enfin les curares
 - **Sd dysautonomique** : α et β-bloquants, clonidine. en cas de prédominance du système cholinergique, l'atropine en perfusion continue a pu être employée avec succès
 - Mesure de prévention du décubitus et de réanimation

Source : Fiches Rev Prat, Pilly 1997, QCM intest 2002

Paludisme

Q187

Malaria, Anophèle, Fièvre oscillante, Sueurs, Anémie, Neuropaludisme à P Falciparum
Parasitose endémique + poussées épidémiques selon pluviosité, due aux Plasmodium

Epidémiologie Etiologie

• AGENTS PATHOGENES : PROTOZOAIRE DU GENRE PLASMODIUM

□ P. falciparum

- Ds les régions chaudes tropicales et intertropicales le + svt mais présent partout
- Le + fréquent, le seul **potentiellement mortel**^Q, le **seul résistant** aux anti-paludiques
- Durée de vie < 2 mois^Q

□ P. vivax

- Zones **tempérées chaudes, subtropicales**, de - en - fréquent en Afrique (présent surtt en **Afrique de l'Est**)
- Saisonnier
- Durée de vie de 3 ans

□ P. malariae

- Zones **tropicales**, rare^Q, sensibilité constante à la chloroquine^Q, primoinvasion très peu symptomatique^Q
- Longévité > 10 ans^Q

□ P. ovale

- Remplace P. vivax en **Afrique noire** (ouest et centrale) ; + rare
- Durée de vie = 3 ans

• EN FRANCE : 4000 CAS / AN (1999) => DONT 80 % DU AUX FALCIPARUM ET RESPONSABLE DE 20 DECES/AN

• TRANSMISSION DE L'HEMATOZOAIRE

- Par piqure indolore^Q de l'**Anophèle**^Q **femelle**^{Q++} (vecteur du parasite)
- Par voie transplacentaire
- Par transfusion de produits sanguins frais

• SUJET RECEPTIF

□ Pas d'immunité naturelle

- Sauf sujet dont le phénotype est : **Ag sanguin Duffy négatif** => résistant à P.vivax
- Sauf **Drépanocytose hétérozygotes** => **crises moins graves**

- **En cas de séjour prolongé en zone d'endémie pdt au moins 4-5 ans**, si soumis à des réinfestations, le sujet développe une immunité relative réversible qui limite les effets pathogènes du parasite. Ainsi ds ces zones, ce st svt les enfants âgés de **moins de 5 ans** qui en st atteints .

• CYCLE PARASITAIRE

□ Cycle sexué sporogonique chez anophèle

- **Piqure** d'un paludéen par l'anophèle => absorption d'éléments sanguins = gamétocytes => Sporogonie au niveau du TD : Gm + Gf => abouti à la formation de sporozoïtes qui seront inoculables à leur tour via la salive.
- **Durée** : 10 à 30 jours

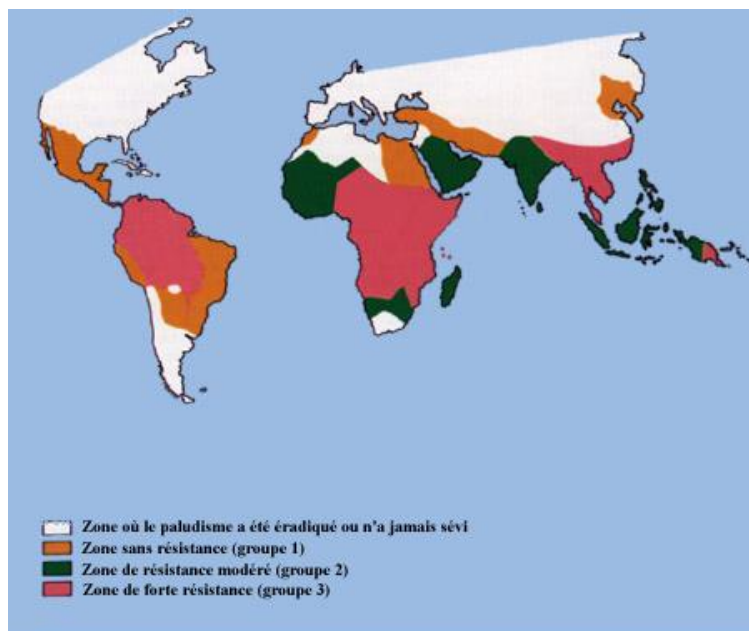
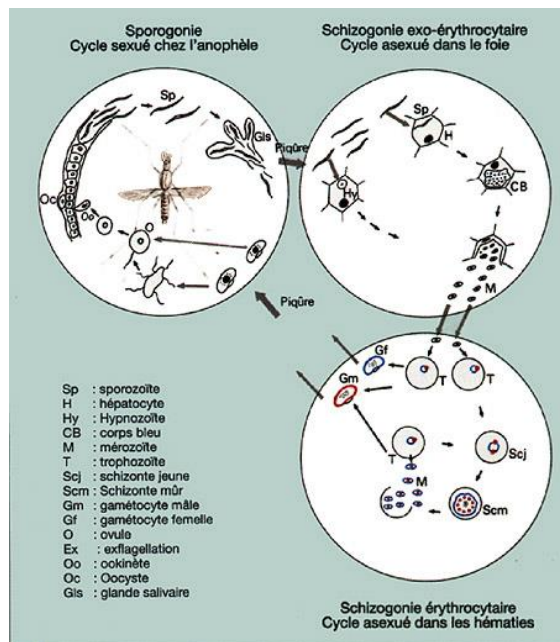
□ Cycle asexué schizogonique chez l'homme, comporte 2 Etapes :

▪ Hépatique = cycle exo-érythrocytaire

- Piqure par anophèle, libère ds le sang des **sporozoïtes**^{Q++} qui atteignent le foie^Q en moins de 30 minutes.
- **Hépatocytes** sont alors parasités, multiplication^Q des sporozoïtes pendant 1 à 2 semaines
- **Cytolyse** = Eclatement des hépatocytes parasités^Q => libération ds le sang de **mérozoïtes**.
- ☑ Cytolyse **unique** pour P.Falciparum et Malariae mais **mutiples** pour P.Ovale et Vivax car il existe des formes parasitaires latentes ds le foie (hypnozoïtes) => explique les reviviscences pr ces 2 plasmodiums.

▪ Sanguine ou intra-érythrocytaire

- **Parasitage des GR par les mérozoïtes** => formation de trophozoïtes qui vont subir la schizogonie pour former des schizontes jeune puis mature.
- Eclatement des GR par **hémolyse** avec libération de mérozoïtes et colonisation d'autres GR.
- **Durée du cycle intra-érythrocytaire** explique la périodicité des accès fébriles.
 - ☑ **48h** : Falciparum, vivax, ovale
 - ☑ **72h**^Q : Malariae^Q
- **Ts les anti-malariques sont schizonticides** cad ils ne st **actifs** que sur la forme intraGR^Q et **inactif** sur la forme hptq
- **Après plusieurs cycles schizogoniques** : apparition de **gamétocytes mâles et femelles**, formes latentes inactives chez l'homme^Q dt la morphologie caractérise l'espèce (en faux = falciparum)



• CHIMIORESISTANCE= CHLOROQUINORESISTANCE^Q

- ❑ Concerne seulement *P.falciparum*^Q
- ❑ **Classement annuel des pays**
 - ❑ **Groupe 0** = Pas de falciparum
 - ❑ **Groupe 1** = Pas de résistance (R) : Egypte, Maroc, ...
 - ❑ **Groupe 2** = **Chloroquinorésistance** modérée (Afrique ouest, Madagascar, Arabie saoudite, Inde, Indonésie)
 - ❑ **Groupe 3**^{Q++} = Prévalence élevée de multirésistance (Asie SE, Océanie, Afr Est, Centrale, Am du Sud)
 - ❑ **± Groupe 4** = Forêt du **Cambodge**, **Thaïlande** et **Birmanie** + **Amazonie**

Physiopathologie

- ❑ **Cycle hépatique asympto**^Q
- ❑ **Hémolyse** => Anémie et ictère + avec libération de substance pyrogène
- ❑ **Réaction splénique** avec hyperplasie de cellules macrophagiques
- ❑ **Dans les formes graves avec atteinte neurologique** (*falciparum*): Séquestration des GR parasités (schizontes) dans les capillaires cérébraux^Q => anoxie tissulaire

Diagnostic clinique

• PREMIER DIAGNOSTIC A EVOQUER DEVANT TOUTE FIEVRE AU RETOUR D'UNE ZONE IMPALUDEE

• INCUBATION = 10 à 20 jours^D

• TABLEAU INITIAL = PRIMO-INVASION

- ❑ **Fièvre**^Q continue
- ❑ **Sd algique** : Céphalées^Q, myalgies, arthralgies, dl abdo
- ❑ **Tbles digestifs** : Anorexie, nausée-vomissement^Q, diarrhée^Q
- ❑ **Evolue vers l'aggravation immédiate** ou **en accès périodiques** si non tttée

• ACCES SIMPLE PALUSTRE

- ❑ **Accès périodiques ou intermittents** = périodicité du cycle exo-érythrocytaire **pdt environ 10 jours**
 - ❑ **Fièvre tierce bénigne**^Q (accès se répètent ts 2 jours) => **vivax, ovale**
 - ❑ **Fièvre tierce maligne** => **falciparum**
 - ❑ **Fièvre quarte** (accès se répètent tous les 3 jours) => **malariae**
- ❑ **Accès en 3 stades, survenue brutale ou après prodromes**
 - ❑ **Frissons** + Froid + malaises intenses : 1 à 2 h
 - ❑ **Chaleur**: Fièvre d'ascension rapide $\geq 40^{\circ}\text{C}$ + **pouls rapide ou lent** + **faciès congestif** : 1 à 4 h
 - ❑ **Sueurs profuses** + défervescence thermique + **asthénie** + **courbatures** + **HSMG** incste
- ❑ **Rechutes similaires possibles ± éloignées** = **reviviscence**
 - ❑ *P.vivax, ovale* au max **3 ans** après la primo-invasion (formes latentes **hépatocytaires**)
 - ❑ *P.malariae* au max **10 ans** après (formes latentes **érythrocytaire**)
- ❑ **Evolution à tout instant vers aggravation possible** mais pas de reviviscence → *P. falciparum*

❑ En pratique

- ❑ **Formes larvées** des patients autochtones
- ❑ **Formes graves** = **rémittente**
 - ☑ Due à des infestations massives et répétées de *falciparum* stt
 - ☑ Fièvre élevée avec plusieurs clochers journaliers
 - ☑ Céphalées importantes +++
 - ☑ Obnubilation ou agitation
 - ☑ Ictère à bilirubine libre
 - ☑ Si non tttée + *falciparum* => Accès pernicieux

❑ Diagnostic différentiel

- ❑ Typhoïde^Q, Hépatite virale, Amibiase hépatique^Q, Virose aiguë, diarrhée infectieuse

• **PALUDISME PERNICIEUX = NEUROPALUDISME = PALUDISME GRAVE A P FALCIPARUM = URGENCE**

- ❑ Chez sujets **non immunisés** soit brusquement, soit après manifestation paludéennes non traitées ou tardivement traitées

❑ Forme typique

- ❑ Tbles psy => tbles de la conscience => Coma^Q
- ❑ **Coma^Q** d'intensité variable, svt profond, **hypotonique et aréflexique sans signe de focalisation**
- ❑ **Fièvre élevée** : 40 à 41°C^Q avec **tachycardie** et **hypersudation** ++
- ❑ **Respiration stertoreuse**
- ❑ **± HMG, ictère**
- ❑ **± S neuro** : convulsions^Q stt enfant, ± Sd méningé avec **hyperlymphocytose**, **hyperprotéinorachie modérée** à la PL, possible crise de décérébration^Q. **NB** : pas d'hématurie^Q, hémoglobinurie possible.

❑ Formes non comateuses^Q

- ❑ Sd confusionnel, pseudo-ébrété fébrile

❑ Forme algide (rare)

- ❑ **Hypothermie** : 36°; Etat de choc

- ❑ **Si absence de ttt en urgence**, l'accès pernicieux conduit au **décès**

❑ Diagnostic différentiel devant un coma fébrile

- ❑ **Méningite ou méningoencéphalite** bactérienne (purulent^Q ou à liq clair), virale (HSV), parasitaire (Toxoplasmose) mycosique (Cryptococcose neuroméningée)
- ❑ **Fièvre typhoïde** (Tuphos, peu fébrile)
- ❑ **Hépatite fulminante** (O.virale ou autre : ammanite phalloïde, intoxic au Paracétamol, ...)
- ❑ **Tout choc septique**
- ❑ **AVC surinfecté, Trauma crânien surinfecté**
- ❑ **DIC pure** (diabète insipide central ou néphrogenique, potomanie) ; coma acidocétosique, ...

- ❑ **Mortalité sous traitement : 20 %**

• **PALUDISME VISCERAL EVOLUTIF**

- ❑ **Forme subaiguë ou chronique** : à Plasmodium falciparum surtout (et à P.vivax)

- ❑ **Terrain** : Survient chez un sujet ayant subi des **infections répétées** et/ou **sous chimioprophylaxie au long cours par chloroquine** de façon régulière ; surtt des enfants

❑ Clinique

- ❑ **Fébricule** à 38°C avec des accès thermique très irrégulier ds un contexte d'**AEG**
- ❑ **Splénomégalie** constante
- ❑ **Sd anémique** (± un sd hémolytique : subictère)
- ❑ **OMI**

❑ Biologie

- ❑ **Pancytopénie** : Leucopénie, thrombopénie et anémie
- ❑ **Hypergammaglobulinémie à IgG**
- ❑ **Parasitémie faible**

- ❑ **Diagnostic par sérodiagnostic par IF du parasite**

❑ Evolution

- ❑ Sans ttt, l'état général continue à s'altérer progressivement avec apparition d'un retard staturopondéral chez l'enfant

• **FIEVRE BILIEUSE^Q HEMOGLOBINURIQUE^Q**

- ❑ Elle survient chez les sujets vivants en zone d'endémie réalisant une **prophylaxie irrégulière par quinine**.
- ❑ La prise de Quinine déclenche une **hémolyse massive** avec état de choc, Sd fébrile et IRA pouvant évoluer vers l'anurie.
- ❑ Complication **exceptionnelle** à l'heure actuelle du fait de la non recommandation de la chimioprophylaxie antipalustre par de la Quinine.
- ❑ Le mécanisme de la FBH est vraisemblablement **immuno-allergique**.
- ❑ **La parasitémie y est faible**

Diagnostic biologique

• DIAGNOSTIC PARASITOLOGIQUE EST UNE URGENCE ++++

- **Examen direct** = mise en évidence du parasite dans le sang Nb : HAA inutile^Q
 - **Frottis sanguin « mince »** (coloration au MGG)
 - ☑ Examen de référence^Q en urgence^Q (car le + rapide) à réaliser le + près possible de l'accès thermique
 - ☑ Caractérise l'**espèce** (association d'espèces possible chez un même malade^Q)
 - ☑ Evalue la **parasitémie** (en % d'hématies parasitées)
 - ☑ Calcule la **densité parasitaire** = **HPM** = hématies parasitées / μL : **seuil** = **150 HPM**
 - ☑ Nb : Ds les accès pernicieux entre autre, possible négativité du frottis car le Plasmodium est ds les capillaires viscéraux le plus svt.
 - **Goutte épaisse**.
 - ☑ **+ sensible** que le frottis => permet le diagnostic des faibles parasitémies mais possède un **délai + long** (24h)
 - ☑ **Pas d'identification de l'espèce**
 - **Tjrs faire les 2 techniques**
 - **Repéter le frottis de façon quotidienne jusqu'à négativation (0 HPM) pr le suivi de l'efficacité du ttt**

P. Falciparum	P. vivax + ovale	P.malariae
Gamétocytes en faux, forme allongée ^Q	Très rares gamétocytes	Très rares gamétocytes
Présence exclusive de trophozoïtes annulaires ^Q , gracieux ^Q => FROTTIS MONOMORPHE ^Q	Schizontes, corps en rosace, trophozoïtes	Schizontes en corps amiboïdes ^Q , corps en rosace, trophozoïtes
Taches de MAURER ^Q ds hématies	Granulations de SCHÜFFNER ^Q ds GR	
Polyparasitisme ^Q (1 hématie + sieurs trophoz.)		
Parasitémie intense > 5 % => 40%	Parasitémie faible < 2%	Parasitémie < 2%

□ Autres techniques diagnostiques

- Seulement ds des labo spécialisés de référence ds les cas difficiles
- **Parasight – Test** : Détecte Ag soluble sanguin = HRP-II de **P.falciparum** par un Ac monoclonal spécifique, sensibilité spécificité et VPN > 90% si ne vit pas en zone d'hyperendémie : Seuil ≤ 10 HPM
- **QBC-test** : Le + sensible (< 10 HPM) mais ne fait pas de diagnostic d'espèce, délai de résultat rapide
- **Sérodiagnostic^Q par IF** de P.falciparum :
 - ☑ Non réalisable en urgence^Q
 - ☑ Utile au dépistage du don de sg^Q, enquêtes épidémio^Q, diagnostic de palu viscéral évolutif^Q, Dc rétrospectif^Q

□ Autres examens bio

- **NFS** : Anémie hémolytique, thrombopénie (si < 150 000/mm³, elle peut être très évocatrice ds un contexte clinique), leucopénie. Pas d'hyperEo (« PLAT »)
- **CRP** élevée
- **Surveiller** :
 - ☑ Transaminase
 - ☑ Haptoglobine effondrée, LdH et bili non conjuguée élevée, hyperréticulocytose
 - ☑ Hémostase
 - ☑ Fonction rénale, iono, glycémie (Plasmodium peut induire des hypoglycémies)
 - ☑ GDS
- **HAA et copro négatives**
- Baisse du cholestérol total et TG

• CRITERES DE GRAVITE DU PALUDISME (OMS)

- Le principal élément de mauvais pronostic est le **RETARD diagnostique et thérapeutique** (en moyenne de 3 jours)

Majeurs (= valables ds ts les cas) (en vert, critères les + pronostiques pr la conf de consensus)	
Coma^Q, neuropalu : Glasgow < 9 Anémie profonde : Hb < 5 g/dL , ou Hte < 15% Convulsions CG ou répétées Hypogly < 2,2 mmol/ IRénale Ä : créat > 265 $\mu\text{mol/L}$, oligurie < 400 cc/j	CIVD, sd hémorragique, thrombopénie^Q Acidose métabolique : pH < 7,25 ou RA < 15 mmol/L Collapsus, choc TA < 70 mmHg Hémoglobinurie macroscopique OAP lésionnel ou SDRA
Mineurs (= valables ds certains cas : touristes)	
Fièvre > 40°, coma vigil, prostration, asthénie extrême, ictère clinique ou bili totale > 50 $\mu\text{mol/L}$ Hyperparasitémie > 5 % chez patient non immun. (de façon isolée n'est pas un critère de gravité) NB : parasitémie n'est pas tjrs > 5% ^Q	

- **Splénomégalie^Q et thrombocytose^Q** sont de bon pronostic : signe de défense de l'organisme

Traitement adulte

- **DECLARATION OBLIGATOIRE DU PALU AUTOCHTONE** (« bo tito si tu dis **pa**le , brut de pomme, fifi va te choper la rage »)

- **MEDICAMENTS**

- Tous les médocs ont une action **schizonticide** . Actif sur la forme intra GR seulement .
- **QUININE ET SELS DE QUININE** (Quiniforme®)
 - 24 mg/kg/j en 3 prises de 8mg/kg/8h **IV** ou **per os**
 - **Effets secondaires** :
 - ☑ Risque **d'hypoglycémie** (car augmente l'insulinosecretion pancréatique)
 - ☑ **Risque de survenue de signes de cinchonisme** (Acouphènes, vertiges, céphalées, troubles de la vision, baisse aiguë de l'acuité auditive, nausées) régressant à l'arrêt du traitement et nécessitant rarement l'arrêt du traitement.
 - ☑ **Convulsions** à forte dose.
 - ☑ **Manifestations allergiques cutanées** : prurit, urticaire, éruption cutanée généralisée.
 - ☑ **Anémie hémolytique aiguë**, parfois grave et compliquée d'IRA (fièvre bilieuse hémoglobininurique).
 - ☑ **Thrombopénie, purpura thrombocytopénique**.
 - ☑ Possibilité de modifications mineures aux doses thérapeutiques de l'ECG (**allonge le QT**) sans retentissement clinique sur un cœur sain
 - **Indications^Q = Traitement curatif du paludisme** :
 - ☑ **P falciparum** (crises graves ou hypoglycémie, troubles cardiaques accès pernicieux)
 - ☑ **Accès palustre**, en particulier en cas de résistance aux amino-4-quinoléines, avec impossibilité du ttt per os.
 - **Contre-indication de la quinine**
 - ☑ En dhs du contexte de l'urgence de l'accès grave/pernicieux, CI en cas de **TDC intraventriculaire**.
 - ☑ ATCD de **fièvre bilieuse hémoglobininurique**.
 - ☑ ATCD d'**hypersensibilité** à l'un des composants.
 - ☑ **Myasthénie** (même le Schweppe's)
 - **Bilan préthérapeutique : NFS , Glycémie, ECG**
 - **Précaution d'emploi** : Perfuser lente¹, diluer ds du G5 avec surv régulière du dextro, de l'ECG et de la quininémie .
- **ANTI-MALARIQUES DE SYNTHÈSE** :
 - **Amino-4-quinoléines : Chloroquine Nivaquine®**
 - ☑ **Ttt per os** (existe en sirop) à raison de 10 mg/kg/j J1 et J2 puis 5 mg/kg/j pendant 3j
 - ☑ **Indications** :
 - Ttt prophylactique (Zone 1 ou zone 2 en association)
 - Ttt curatif d'un accès palustre simple **sauf à P falciparum** (pas mis en 1^{ière} intention , avt diagnostic)
 - ☑ **Précaution** : En ttt prolongé, risque de dépôts cornéens = Thésaurismose, Rétinopathie des APS (ERG^Q)
 - **Amino-alcools**
 - ☑ **Méfloquine** Lariam®
 - **Ttt per os** : 750 mg puis 500 mg puis éventuellement 250 mg en fonction du poids (prises espacées de 8 h)
 - **Indications** : Prophylaxie en zone 3 et ttt curatif des accès palustres non compliqués à P.falciparum au retour d'une zone de chloroquinorésistance
 - **Effets secondaires** : Vertige, nausées , diarrhée, céphalée , tbles psy aigus , bradycardie sinusale
 - **CI** si femme enceinte,
 - ☑ **Halofantrine** Halfan®
 - **Ttt per os** à raison de 500 mg x 3 fois (prises espacées de 6 h) , à renouveler 1 sem après
 - **Indication** : Seulement en **ttt curatif** des accès palustre non compliqué^Q à P.falciparum au retour d'une zone de chloroquinorésistance
 - **Effets secondaires** : **Allongement du QT**, prurit, rash cutanée, tbles digestifs mineurs
 - **CI** : femme enceinte, allaitement, enfant < 10 kg
 - **Sulfadoxine-pyriméthamine Fansidar®**
 - Per os ou IM
 - Indiqué ds le **ttt curatif seulement** . 1 dose unique . Son coût est inférieur aux Amino-alcools +++
 - Effets secondaires des sulfamides : allergie , cutanée (Lyell) , tble hématologique
 - **Proguanil Paludrine®**
 - ☑ **Antifolinique d'action lente** , bien tolérée, utilisé uniquement en **ttt prophylactique** toujours en association avec de la chloroquine (zone 2) . **Paludrine® + Nivaquine® =Savarine®**
- **TETRACYCLINE**
 - **Ttt curatif** : En association avec la **quinine** en cas d'**accès pernicieux présumé moins sensible à la quinine** chez des patients revenant d'**Asie du SE ou Amazonie**
 - **Ttt prophylactique** : Au niveau du 4^{ème} **zone** de chloroquinor (forêts du cambodge, thaïlande, birmanie)

Formes simples et paludisme viscéral évolutif		Forme grave (accès pernicieux)	
Zone 1, 2 ou 3 Ttt <i>per os</i> pdt 7 j	En 1 ^{ière} intention (1 ou l'autre) -Quinine <i>per os</i> >> IV -Lariam® Mefloquine En dernière intention : -Halfan® Halofantrine'	Zone 1, 2 ou 3 Ttt IV pdt 7 j	Quinine IV ^Q : dose de charge puis dose d'entretien avec relais <i>per os</i> si > 48h apyrexie Si suspicion de baisse de la sensibilité à la quinine (différent d'une résistance) cad tout patient issu de zone 2/3 et/ou ayant suivi une prophylaxie correcte par de la chloroquine , on augmente la posologie de la quinine
Zone 4	Quinine IV ou <i>per os</i> pdt 7 j Associé à Doxycycline ou Clindamycine pdt 7 j (hors AMM)	Zone 4	Quinine IV pdt 7 j Associé à Doxycycline ou Clindamycine pdt 7 j (hors AMM)
Femme enceinte	Seule la quinine est autorisée	Femme enceinte	Seule la quinine est autorisée
Enfant	D'après la conférence de consensus, l'Halofantrine est le ttt le + utilisé chez l'enfant en France sous contrôle ECG du fait de la forme galénique la mieux adapté	Surveillance	Dosage de la quininémie : 10-15 mg/L (index tttiq étroit) si ttt à risque, dose + élevé et enfin de dose de charge pour tous Mesure parasitémie au 3 ^{ième} j Surveillance glycémie et ECG régulière
Surveillance clinique aux 3 ^{ième} et 7 ^{ième} jour			
Inutile de poursuivre une chimioprophylaxie après ttt car le risque de réviviscence à partir des formes erythrocytaires est nul après ttt schizonticide . Par contre, les formes latentes intrahépatiques sont elles non détruites par un ttt schizonticide.			
Possible ttt ambulatoire		CI de la corticothérapie Exsanguinotransfusion, héparine et anticoag en préventif sont inutiles	
Prophylaxie médicamenteuse : Pour tous sujets non immuns en zone d'endémie avérée à falciparum MAIS n'empêche pas l'impaludation Peut être discutable en cas de séjour < 7j en zone 1 (faible risque)			
séjour < 3 mois		séjour > 3 mois	
Zone 1	Chloroquine ^Q 100mg ^Q <i>per os</i> ts les jours A débuter 24h avt départ ^Q et poursuivre pdt 4 sem ^Q	Chloroquine + proguanil = Savarine® mais résistance fréquente de P.falciparum Lariam n'a pas d'AMM pr + de 3 mois mais le jury de la conf de consensus ne retient pas d'argument pour limiter l'utilisation prophylactique du Lariam à 3 mois. Consulter un medecin sur place qui appréciera la pertinence et le rapport bénéfice/risque d'une prophylaxie par Mefloquine	
Zone 2	Chloroquine + proguanil : Savarine ts les j		
Zones 3	Mefloquine Lariam® 1/sem A débuter 10 j avt départ (J-10, J-3) et poursuivre 3 sem après le retour		
Zones de résistance (asie SE/Amazonie) Et/ou CI ou intolérance au Lariam	Doxycycline , ts les jours, hors AMM		
Protection contre la piqûre de l'anophèle □ Répulsifs (Insect écran®) sur les parties découvertes dès la tombée de la nuit ^Q □ Insecticides : vêtements, chambre □ Dormir sous moustiquaires imprégnées de pyréthrine □ Porter des vêtements qui protègent le corps : pantalon et manches longues □ Education voyageurs : consulter rapidement si fièvre, risque persistant malgré ttt, ttt pour un éventuel accès.			
Place du ttt de réserve □ Indication limité aux voyageurs en situation d'isolement les mettant à + de 12h d'une structure de soins □ Même en cas d'autotraitement, le voyageur doit tout de même consulter en urgence □ Les seules molécules utilisables sont par ordre de préférence : ▪ Quinine orale (± Doxycycline s'il existe un risque de polychimiorésistance) ▪ Mefloquine Lariam® ▪ Pyriméthamine-sulfadoxine Fansidar®			

• CAT DEVANT ACCES PERNICIEUX PALUSTRE

- ❑ **Urgence médicale**
 - ❑ Pronostic vital engagé => hospitalisation en réa
 - ❑ Repos au lit
- ❑ **Mesures indispensables**
 - ❑ VV gros calibre , O2 nasal , Scope, SNG, S urinaire, ± IOT selon évolution, Nursing
 - ❑ **PAS de Traitement anticoagulant**^{Q+++} (risque d'hémorragie intracerebrale +++)
 - ❑ Bilan pretttiq , dt un bilan prétransfusionnel
- ❑ **Diagnostic**
 - ❑ Frottis + Goutte épaisse + parasight test
- ❑ **Ttt symptomatique**
 - ❑ **Réhydratation** hydro-électrolytique selon iono
 - ☑ 2 à 3 L de G5% (eviter hypoG post quinine et palu) 2 à 4 g NaCl ; 1 à 2 g Kcl ; ± plasmion®
 - ❑ **Anticonvulsivants** (pas en préventif d'après conf de consensus)
- ❑ **Ttt étiologique**
 - ❑ Schizonticide parentéral = **QUININE**
 - ❑ Dose de charge de 17 mg/kg puis 8mg/kg/8h (min 3 j) jusqu'à disparition tbles neuro (max 10j)
 - ❑ si suspicion de Se diminué à la quinine : associer une Cycline vibraveineuse® 200mg/j
- ❑ **Cas particuliers**
 - ❑ **Grossesse , enfant** : CI des cyclines, utiliser des **macrolides**
 - ❑ **Ins rénale** : adapter poso
- ❑ **Si accès survient en zone d'endémie**
 - ❑ Prophylaxie en relais, méfloquine per os 4 semaines (inutile pr conf de consensus mais parle du ttt en France)
- ❑ **Surveillance**
 - ❑ Clinique :pouls, TA, température, diurèse, neuro
 - ❑ Hydratation, Bio : fonction rénale, parasitémie(frottis quotidien) , NFS, gly, iono, hémostase,
 - ❑ GDS, ECG, scope
- ❑ **Autres mesures**
 - ❑ **DO si autochtone**

• PALUDISME ET GROSSESSE (POLY PR.BOULOT)

- ❑ **Urgence thérapeutique**^Q
- ❑ **A évoquer devant toute patiente revenant de zone endémique** (10 à 20 j selon plamodium) ou ayant résidé en zone endémique (des réminiscences sont toujours possibles).
- ❑ **Les perturbations immunologiques de la grossesse** pouvant favoriser ces réminiscences.
- ❑ **Cq obstétricales du paludisme résultent essentiellement de l'anémie hémolytique** : hypotrophie néonatale ; **de la fièvre** : abortive , accouchement prématuré, MFIU ou périnatale sur SFA
- ❑ **A noter, il existe du fait du paludisme une exacerbation des signes sympathiques de grossesse.**
- ❑ **Possible paludisme congénital** qui peut être asymptomatique avec transfert d'immunité maternelle ou symptomatique (+ rare) : Anémie, HSMG, érythème, tble neurotoxique. Le pronostic sous ttt est bon.
- ❑ **Prise en charge thérapeutique** :
 - ❑ Les antipaludéens quinine et nivaquine ne sont pas abortifs, les à-coups fébriles peuvent l'être .
 - ❑ Ttt antipyrétique +
 - ❑ Ttt de l'accès palustre : Quinine IV pdt 7 j sur perfusion glucosée lente
 - ❑ Même s'il st en théorie CI, devant un tableau résistant surtt ds les zones 2 et 3, on peut être amener à prescrire des amino-alcools : Mefloquine (Lariam*) et Halofantrine (Halfan*)

Source : Fiches Rev Prat, Pily, medline 97, 00, impact, conf, internat blanc , QCM Iintest 2002, Poly Gynéco, Conférence de consensus de la Société française d'Infectiologie 1999

Grippe

Q 188

Bénigne svt , mortelle parfois, coût +++ (ttt , ADT), Fièvre, Myalgie, Arthralgie, Antipyrétique, Vaccin

Epidémiologie

• Agent causal

- ⇒ **Myxovirus^Q influenzae** (Virus à ARN^Q monocaténaire) qui comporte **3 grands types de virus A, B, C**. Le type A est le + virulent .
- ⇒ **Sur type A**, présence d'une antigénicité^Q pathogène à leur surface = enveloppe^Q
 - ❖ **Neuraminidase : N** (enzyme membranaire qui permet de détacher de nouveaux virions)
 - ❖ **Hémagglutinine : H** (Il permet la fixation du virus aux récepteurs membranaires cellulaires et agglutine GR)
- ⇒ **Les souches st nommés selon** : le type antigénique, hôte d'origine, o.géographique, N° de souche, année d'isolement, nature des Ag seulement pr souche A.

• Epidémio

- ⇒ **Contamination** : directe, interhumaine, par voie aérienne
- ⇒ **Grde contagiosité** : Epidémie atteignant 30-60 % de la pop non immune, période de contagiosité jusqu'à 2-3 j après l'apparition des signes cliniques.
- ⇒ **Grde variabilité antigénique**
 - ❖ **Mineure : Glissement antigénique : variation intra sous types**
 - Mutations ponctuelles spontanées avec évolution progressive des Ag de surface
 - Maintien d'une immunité partielle d'une année sur l'autre => Absence de nvx sous types
 - ❖ **Majeure : « cassure^Q » ou « saut » antigénique**
 - Variation antigénique importante qui aboutissent à un réassortiment antigénique^Q de la NA et^Q/ou^Q HA^Q: « changement total des Ag en^Q »
 - Aboutis à de nvx sous types^Q (Seulement pr type A^Q)
 - Pas d'immunité croisée entre 2 sous types^Q
- ⇒ **Résurgence des Virus** :
 - ❖ Réapparition d'anciens virus peu modifiés laisse supposer l'existence d'un réservoir animal : **le Porc** .
- ⇒ **Modes épidémiques** :
 - ❖ **Pandémie^Q : Nbre de cas inhabituel sur une période de temps limitée et une région géographique illimitée**
 - Extrême contagiosité (même chez un sujet vacciné)
 - Morbidité élevée
 - Départ d'Asie du SE → Extension mondiale
 - Environ tous les 15 ans^Q
 - Correspond à une cassure antigénique d'un type A^Q
 - ❖ **Epidémie : Nbre de cas inhabituel sur une région circonscrite pdt une durée limitée**
 - Annuelle, hivernale
 - Glissement antigénique à partir d'un virus restant ds pop de façon endémique^Q
 - Propagation d'Est en Ouest
 - Différents cycles en fonction du type :
 - **A** : cycle court 2-3ans^Q
 - **B** : cycle long 5-6 ans
 - **C** : Petites épidémies locales ou cas sporadiques
- ⇒ **Absence d'immunité croisée entre les souches^Q**
- ⇒ **Absence d'immunité durable > 1 an**
- ⇒ **Population à risque = terrain fragile**
 - ❖ Personnes âgées, nourrisson, femme enceinte
 - ❖ Insuffisant cardiorespiratoire, valvulopathie mitrale^Q
 - ❖ Immunodéprimé

Diagnostic

• Grippe commune de l'Adulte

- **Incubation** : 48 h, silencieuse
- **Invasion brutale** :
 - ⇒ Début brusque^Q avec syndrome infectieux sévère : fièvre^Q à 40°C^Q avec frisson
 - ⇒ Céphalées rétro-orbitaires, arthralgies^Q, myalgies^Q, courbatures lombaire^Q
- **Phase d'état** :
 - ⇒ Poursuite des signes de la phase d'invasion avec asthénie intense
 - ⇒ Atteinte catarrhale^Q des voies respiratoires supérieures
 - Injection conjonctivale, rhinorrhée,
 - Pharyngolaryngite douloureuse, trachéobronchite responsable d'une toux sèche^Q
 - ⇒ Nb : A l'auscultation, absence de foyer, quelques sous crépitants possible
- **Evolution** vers la guérison en 3 à 5 jours^Q.
- **Parfois évolution en 2 poussées** : Le « V » grippal, classique réascension thermique à 72 h

• Grippe compliquée

- **Surinfection à : H.influenzae, Pneumocoque et Staph Aureus sur terrain fragile**
 - ⇒ Persistance de la fièvre et du Sd inflam avec toux productive et expectoration purulente => surinfections bactériennes bronchiques +++
 - ⇒ Apparition possible d'un foyer systématisé => Pneumopathies +++
 - ⇒ Possible atteinte ORL chez l'enfant
- **Att. Extrapulmonaire (très rare)**
 - ⇒ Pleurésie, péricardite, myocardite, méningite lymphocytaire
- **Avortement**
 - ⇒ Pas de tératogénicité mais proabortif chez la femme enceinte
 - ⇒ Le vaccin est recommandé chez la femme enceinte

• Grippe maligne

- **Complication** rare mais svt mortelle secondaire au virus lui-même, surtt sur terrain fragile
- **Tableau d'OAP lésionnel clinioradiologique** à l'origine d'une ins respi aiguë : Polypnée avec cyanose des extrémités, râles crépitants bilatéraux, signes de défaillance cardiaque droite et des troubles de la conscience.
- **Possible tableau de défaillance multiviscérale** peut compléter le tableau avec myocardite et péricardite, insuffisance rénale et hépatique.
- **GDSA** : hypoxémie majeure, acidose métabolique.
- **Rx thorax** : opacités alvéolointerstitielles disséminées ds les 2 chps réalisant parfois un aspect de poumon blanc.
- **Snégatif** : Absence d'atcd cardioV, absence de cardiomégalie et épanchement pleural, PcapP = 10 mmHg cad N
- **Décès** sur hypoxémie réfractaire et **séquelles** sévères par fibrose septale aigue diffuse

• Paraclinique seulement cas difficiles

- **NFS** : normale, hyperleucocytose ou leucopénie
- **Rx Thorax** : Pneumopathie interstitielle (Rail bronchique avec qq trainées hilifuges)
- **Possible diagnostic de certitude**
 - ⇒ **Isolement du virus sur cultures cellulaires** à partir de prélèvements au niveau des VAS (sécrétions rhinopharyngées^Q), LCR, sang
 - ⇒ **Sérologie par réaction d'inhibition de l'hémagglutination (IHA) ou par fixation du complément (FC)** (avec 2 prélèvements à 15 jours d'intervalle)

• Diagnostic différentiel d'un Σ grippal

- ⇒ **Autres pneumopathies virales** (AdenoV, VRS, EntéroV, EchoV)^Q
- ⇒ **Pneumopathies bactériennes atypiques** (Mycoplasme Pneumoniae, Chlamydiae, Coxiella)
- ⇒ **Pneumopathies à pyogène décapitées**
- ⇒ **Légionnellose**
- ⇒ **Pneumocystose**
- ⇒ **Tuberculose pulmonaire**

• La létalité est globalement faible^Q

Traitement

- **Grippe commune**

- **Ttt symptomatique**

- ⇒ Antalgique
- ⇒ Antipyrétique
- ⇒ Antitussifs sédatifs
- ⇒ Hydratation correcte ± Vit. C

- **et rappel du médecin si aggravation de l'atteinte respi .**

- **Grippe compliquée ou terrain à ®**

- **Sujet âgé, enfant < 5 ans, BPCO, Ins cardiaque, ...)** : ATB par macrolide^Q ou amoxicilline-acide clavulanique

- **Toute femme enceinte présentant un Sd pseudo grippal doit avoir de l'ampicilline devant le risque de listériose**

Prévention

- **Vaccination antigrippale**

- **Vaccin**

- ⇒ Vaccin tué^Q inactivé^Q par formol^Q préparé sur cellules embryonnaires de poulet^Q
- ⇒ Trivalent : **2 souches de A^Q + 1 souche de B^Q**
- ⇒ Les souches sont sélectionnées, depuis 1948 par l'OMS, en fonction de données épidémiologiques recueillies dans 110 centres dans 83 pays, en février pour l'hémisphère nord (novembre à avril) et septembre pour l'hémisphère sud (mai à octobre).

- **CI :**

- ⇒ **Allergie ovalbumine^Q (FROG)** et si **Infection aigue en cours^Q**
- **Bonne tolérance^Q** : Douleurs au point d'injection, érythème local, courbatures et fièvre au 5^{ème} jour et réactions allergiques chez les sujets allergiques à l'œuf

- **Protocole**

- ⇒ **1 seule^Q injection^Q de 0,5 mL SC^Q ds le deltoïde annuelle^Q au début de l'automne^Q**

- **Indiquée ou recommandée : NON obligatoire^Q**

- ⇒ **> 65 ans^Q**
- ⇒ **Patho chronique** : Ins Respi / cardiaq^Q / hépatique / Ins rénal/ asthme/ BPCO/ Diabétique^Q
- ⇒ **Drépanocytose homozygote / immunodéprimé^Q**
- ⇒ **Femmes enceintes^Q**
- ⇒ **Personnel exposé** (santé, armées, ...)
- **Protection efficace^Q** sur le plan général mais pas respiratoire^Q ou locale^Q **pdt qq mois^Q, à renouveler de façon annuelle^Q**

- **Chimioprophylaxie active**

- **Zanamivir (Relenza®)**

- ⇒ A récemment montré son efficacité en traitement préventif et curatif
- ⇒ Il peut être utilisé chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 12 ans
- ⇒ L'administration se fait par inhalation buccale.
 - **En traitement curatif** : 4 doses/j pdt 5 j débutés précocement J1 ou J2
 - **En ttt préventif** : 2 doses/j pdt 28 j
- ⇒ Il n'est pas remboursé par la Sécurité Sociale.

- **Autres ttt peu utilisés :**

- ⇒ **Chlorhydrate d'amantadine (Amantadix®)** : Efficace seulement sur le virus A elle inhibe la pénétration virale.
- ⇒ **Chlorhydrate de rimantadine (Roflual®)** : Inhibe la réplication virale en interagissant avec l'hémagglutinine à prendre dès le début de l'épidémie (mais pas avant l'apparition des signes cliniques^Q)
- ⇒ **Ribavirine (Virazole®)** : Est utilisée en aérosol dans les formes sévères.

Source : Fiches Rev Prat , Vidal 2000 , Pilly 1997 et QCM Intest 2002, Medifac

Rougeole

Q189

Epidémiologie, diagnostic, évolution, prévention

Paramyxovirus Koplik Exanthème bénigne Spontanément curable ROR

Epidémiologie

Due à un *Paramyxovirus*^Q *influenzae* (morbillivirus = virus à ARN), responsable d'une altération de l'immunité locale au niveau arbre respi + lésions épithélium cilié.

- **RESERVOIR, CONTAGIOSITE**

- L'homme est le seul réservoir du virus^Q
- Transmission presque exclusivement directe par voie aérienne^Q en raison de la fragilité du virus
- Evolution endémo-épidémique^Q
- Contagiosité +++:
 - Période d'invasion (4 à 5 jours)
 - ⇒ correspond à virémie + virus ds tissus, sécrétion^o naso-pharyngées, urines
 - ⇒ atteinte de tt l'épithélium respiratoire
 - + 2 premiers jours de l'éruption
 - ⇒ correspond à un phénomène d'hypersensibilité lié à immunité çaire
- Immunité définitive

- **FREQUENCE, GROUPES A RISQUES**

- Evolue sur un mode endémo épidémique : incidence = 250/100 000 hab. en France
- Responsable d'une mortalité infantile élevée^Q ds PEVD (Afrique stt+++ car ↑dénutrition / énanthème)
- Gravité liée au terrain
- Atteint ds 95% des cas, des enfants avant puberté, sf nourrissons protégés jusqu'à 6 - 8 mois / Ac maternels^Q
- Atteint les enfants en milieu urbain + précocement^Q

Diagnostic

- **MALADIE APPARENTE ET TYPIQUE DS 90% DES CAS**

- **INCUBATION = 10 jours**^{Q+++++ 2001}, cliniquement muette

- **INVASION = 4 jours**^{Q+ 2001} => contagiosité max.

- **Catarrhe oculo respiratoire**^Q: conjonctivite, larmoiement, rhinite, toux sèche
- **Fièvre**: progressive jusqu'à 39,5°- 40°C atteint juste avant éruption (pas de dissociation pls-T°C^Q)
- **Troubles de l'humeur**: enfant bouffi, grognon, pleurard
- **Signes digestifs (rares)**: vomissements, diarrhées, dl abdo atypiques
- **Signes neuro possibles**: convulsions hyperthermiques, sd méningé.
- **Signe de Koplik**^{Q+++} = énanthème^Q
 - Pathognomonique ms incst
 - Apparaît durant la phase d'invasion^Q à la 36^{ème} h et persiste jusqu'à éruption
 - Semis de minuscules taches blanc^Q bleuâtre sur fond érythémateux à la face interne des joues^Q en regard des 2e prémolaires

- **PERIODE D'ETAT = ERUPTION = 15^{ème} JOUR**^Q **APRES LE CONTAGE**

- **Exanthème constitué par**
 - **Eruption érythémato-papuleuse**^{Q++} rouges de 1 à +sieurs mm, légèrement en relief **non prurigineuses**^Q à contours irréguliers, ± **confluents** en respectant toujours des intervalles de peau saine = érythème morbilliforme^Q
 - ± qqs éléments purpuriques
 - **Débute à la tête, derrière les oreilles**^{Q+}, autour de la bouche, puis toute la face et s'étend progressivement, en une seule poussée^{Q++}, de haut en bas en 4 jours
 - **Respect extrémités**^Q.
 - **Disparaissent au bout d'une semaine en laissant fine**^Q **desquamation**^Q incste.
- **S.d'accompagnement**
 - **Polyadp**
 - **Faciès bouffi, œdème palpébral**
 - **Accompagné d'un catarrhe oculonasal et trachéal typique**: conjonctivite^Q, coryza^Q, pétéchies du voile du palais^Q
- **Fièvre progressivement décroissante** → apyrexie à J3 J4 de l'éruption^Q

Diagnostic positif

- **ESSENTIELLEMENT CLINIQUE !!**
- **BIOLOGIE** (recours exceptionnel) : il existe une leuconéutropénie^{Q 2001}
 - **Certitude** : mise en évidence du virus dans les sécrétions pharyngées par IFD
 - **Sérologie**
 - Augmentation du tx d'Ac sur 2 prélèvements à 10 j d'intervalle ou IgM spécifique lors du 1er prélèvement

Evolution

- **COMPLICATIONS**
 - **Surinfection de l'arbre respiratoire A Staph et Haemophilus sp.**
 - **Evoquée sur réascension thermique**
 - **Associé à**
 - ⇒ Rhinite, Otite moyenne torpide, otite moyenne aiguë^Q (1a + f. en France)
 - ⇒ Laryngite striduleuse^Q post éruptive, Bronchopneumonie aiguë
 - **Kératites^{Q+}** (⇒ kératite ulcéreuse chez l'enfant dénutri ⇒ cécité ++ ds PVD)
 - **Atteintes respi mécaniques**
 - Atélectasie ou emphysème pulmonaire, médiastinal
 - **Complications neurologiques (les + rares)**
 - **Complications précoces**
 - ⇒ **Encéphalite^Q aiguë morbilleuse**
 - Ds les 3 sem. suivant la période éruptive (1/2000 rougeole) ⇒ Mortalité 5 à 10 %, Séquelles 20 à 30 %
 - Méningo-encéphalite diffuse par démyélinisation périveineuse = troubles de la conscience + convulsions + signes neurologiques focalisés + méningite lymphocytaire
 - **Complication tardive** (7 ans !):
 - ⇒ **Panencéphalite sclérosante subaiguë (immunologique^Q)**, encéphalite chronique d'évolution fatale. (rare +)
 - **Pneumonie interstitielle à cellules géantes^Q : fatale, survient stt chez immunoD**
 - **Purpura thrombopénique auto-immun**
 - **Adénite mésentérique**
- **FORME CLINIQUE**
 - **Rougeole maligne = Défaillance multiviscérale**
 - **Exceptionnelle en France, Fatale**
 - **Elle associe :**
 - ⇒ Ins Respi aigue + Atteinte neuro grave + Tbles de l'hémostase

Prévention

- **VACCINATION**
 - **Vaccin vivant atténué^Q** (« boire pour rester roi ou finir valet ») conférant une protection quasi-absolue (96%) qui apparaît après le 4^{ème} jour et pour au moins 20 ans.
Pour éradiquer la rougeole, nécessité que 95% de la population soit vacciné
 - **CI :**
 - **De tous les VVA :**
 - ⇒ **Grossesse^Q** (sans intérêt, pas de preuve tératoG, pas d'indication à l'IVG)
 - ⇒ **Déficit immunitaire acquis** (HIV, ttt immunodépresseur, Corticothérapie,...)
 - **ROR ou rougeole** : Déficit immunitaire congénital humoral ou cellulaire ; injection récente d'Ig (< 6 sem), allergie à l'ovalbumine (ds vaccin contre les oreillons)
 - **ATCD de crise convulsive hyperthermique** nécessite une surveillance étroite mais **n'est pas une CI** à la vaccination (rougeole) Idem pr vaccin contre la coqueluche.
 - **Rouvax® ou ROR** (rubéole^Q, oreillons, rougeole) en **IM ou SC^Q**
 - **Schéma**
 - ⇒ **Non obligatoire^Q**
 - ⇒ 1 seule injection entre **12 et 15 mois^Q** avec protection durable sans rappel
 - ⇒ Possible vaccination contre la rougeole dès le **9^{ème} mois** si collectivité, à répéter 6 mois après (15 mois^Q).
 - **Injection de rattrapage^Q**
 - ⇒ **Rougeole/Rubéole/Oreillon** : rappel entre **3 et 6 ans**, (ou de 11 à 13 ans si non refaite)
 - **Effets secondaires**
 - ⇒ 15%^Q de **réaction fébrile^Q avec rash cutanée^Q** entre J5-J12^Q, rare CCH^D
 - **Il n'y a aucun risque à vacciner contre la rougeole/rubéole/oreillons un sujet ayant déjà eu l'une de ces 3 maladies, il le protégera contre les autres^Q**

- **CAT EN CAS DE CONTACT AVEC ROUGEOLEUX**

- **NNé < 5 mois** : rien (protection par les Ig de la mère^Q sauf si la mère est non vaccinée et indemne de la maladie^Q)
- **5 à 8 mois^Q** : Ig polyvalentes^Q en IM
- **Si âgé > 9 mois** :
 - **Contact datant de ≤ 4 j** : Vaccination-prophylaxie immédiate^{Q+++}
 - **Contact datant de > 4 j** : Ig polyvalentes puis vaccination **après 6 sem de délai**

- **ÉViction scolaire : JUSQU'À GUERISON CLINIQUE.**

Source : Fiches Rev Prat, Pilly, Medline, Qcm Intest 2002, Dorosz 2000

Rage



Constamment mortelle, Déclaration obligatoire, Morsure, Sérothérapie, Vaccination curative et préventive

Epidémiologie

• PATHOGENIE

- Zoonose cosmopolite des mammifères
- Le **virus rabique** est un **rhabdovirus** (virus à ARN) :
 - Virus **neurotrope** (chemine le lg des axones à partir de la plaie)
 - Virus à **exteriorisation salivaire**
 - Fragile inactivé par l'alcool et les détergents classiques, et rapidement dans le milieu extérieur, cultivable
 - Mais persiste sur cadavre
- **Maladie d'inoculation**
 - Le + svt secondaire à une **morsure** par un animal enragé. Parfois par **léchage**^Q (pénétration par muqueuse). Jamais par la peau saine.
 - Possible par projection et inhalation de particules virales ^Q
- **Réservoirs du virus :**
 - Le réservoir du virus est animal. Tous les animaux pouvant être contaminés et développer une forme furieuse ou paralytique (machoires, larynx), mortelle en 7 jours pr le chien.
 - Pr la rage sylvatique, le renard est le réservoir et le chien le principal vecteur
- **Période de contagiosité :**
 - De **7 jrs avant** l'apparition clinique jusqu'à **après le décès** (cadavre contaminant)
- **Méningoencéphalomyélite virale** constamment **mortelle**^Q **transmissible** accidentellement à l'homme par la salive des animaux.

• EPIDEMIO

- **Rage citadine ou canine**
 - Véhiculée en 1ier par le chien, accessoirement par le chat. N'existe pas en France. *Surtout ds les grandes villes des PEVD de la zone tropicale.*
- **Rage sylvatique ou sauvage**
 - Véhiculée en Europe par le renard roux^Q
 - En France zone d'enzootie : 30 départements situés au **NE d'une ligne allant de la Seine Maritime à l'Isère.**
 - Pr l'Homme (rarement en contact avec le renard) contamination par animaux domestiques (chiens, chats, ovins...) préalablement individuellement contaminé.
 - En France, depuis 1968, que des cas importés (15 cas). Stabilisation depuis 1989.
- **Rage des chiroptères**
 - Véhiculée par les vampires et les chauves souris qui peuvent être porteurs sains => *Surtt continent américain et depuis peu Espagne, Portugal et Europe du nord.*

Diagnostic (HP)

• INCUBATION

- Longue et très variable de **10 j à 1 an** (en moy 2-3 mois)
- Le délai d'incubation est en partie du à la distance entre le siège de la morsure et le SNC

• 2 FORMES :

- **Rage furieuse ou spastique +++ :** Encéphalite fébrile, spasme hydrophobique (agitations + cris ± convulsion qd on lui présente de l'eau), hypersialorrhée, deshydratation et S neurovégétatif (irrégularité respi, sueurs profuses).
- **Rage paralytique :** Rachialgie + paralysie ascendante (MI => Encéphale avec risque d'arrêt cardiorespi)

• DIAGNOSTIC

- par **IFID + culture** à partir de divers prélèvement.

• EVOLUTION

- **DC en 7 jours :** Mortelle ds 100%^Q des cas en cas de rage déclarée
- **Pas de ttt efficace une fois que la rage est déclarée**

Prévention

• LUTTE CONTRE LE RESERVOIR

- **Campagne de vaccination des renards** en Europe depuis 1989 en dispersant sur le terrain des appâts contenant un vaccin antirabique oral. (70% st immunisés)

• LUTTE CONTRE LE VECTEUR ET PROTECTION DES ANIMAUX

- Sur l'ensemble du territoire français, tous les animaux familiers doivent être vaccinés (fréquence des voyages)
- Les animaux domestiques type Ovins, bovins,... ne st eux vaccinés que ds les zones d'enzootie.

• VACCINATION DE L' HOMME AVANT EXPOSITION

- Vaccin inactivés, préparés sur culture de cellules diploïdes humaines^Q, bien supportés, sans CI^Q disponibles en pharmacie et prescriptibles par tout médecin^Q : **Vaccin Merieux® antirabique**
- **Patient à risque :**
 - **CSP exposés :** véto, abattoirs, équarisseurs, agriculteurs, garde chasse et garde forestier en zone d'enzootie, taxidermistes et labo spécialisés.
 - **Voyageurs en pays tropicaux.**
- **Protocole OMS :**
 - **J 0, J 7, J 28 avec rappel à un an puis tous les 5 ans**

• CAT EN CAS DE MORSURE D'ANIMAL

- Par ordre de fréq, redouter d'abord la **pasteurellose**^Q, puis le **tétanos**^Q et la **rage** +++
- **Soins locaux :** +++
 - Lavage abondant à l'eau savonneuse, rincage
 - Désinfection par un **antiseptique iodé/ ammonium Quaternaire**^Q.
 - Suture possible après parage soigneux.(Ds Pilly) **Ailleurs :** pas de suture^Q
- **Mesures générales**
 - Vérification **VAT/SAT** (cf Q 186)
 - ATB par **Doxycycline** (Pasteurellose) ou **Amoxicilline** chez enfant et femme enceinte
- **Mesures antirabiques :**
 - Etablir le risque de contamination ^D
 - ↳ **Région :** Surtt si zone d'enzootie (30 départements du Nord) et si zone rurale
 - ↳ **Siege des morsures :** Face, cou, extrémités, OGE et muqueuses +++ car riche en filets nerveux
 - ↳ **Type d'inoculation :** Morsure (90%) > Griffure (0.1%) > > léchage
 - ↳ **Interposition des vêtements**
 - ↳ **Selon la nature de l'animal, son origine, son état de vaccination**
 - ✚ **Observation vétérinaire**^Q pdt 14 j => **3 CERTIFICATS A J 0, J7 ET J14**
 - ✚ **Si Vivant et « sain » lors du 1^{er} examen** => Vaccination seulement si ultérieurement signes de rage^Q
 - ✚ **Si Vivant et « suspect » au 1^{er} examen** => Débuter ttt vaccinal qui sera interrompu si animal sain
 - ✚ **Si animal inconnu ou cadavre détruit** => ttt vaccinal complet^Q
 - ✚ **Si animal abattu mais encéphale intact :** sa tête doit être adressé en urgence ds la glace à l'institut Pasteur : IFID sur névraxe et glde salivaire + culture (Ø FN) + anapath à la recherche de **corps de Négri** =>Débuter ttt vaccinal qui sera interrompu si diagnostic écarté.
 - **Ttt général**
 - ↳ **Sérothérapie**
 - **Par tt médecin**^Q ms le + svt ds centre antirabique
 - **Ig homologues humaines spécifiques antirabiques**
 - **Indiqués :** Ds les morsures graves par un animal manifestement enragé^Q
 - Poso : **20 UI /kg en IM fessière**
 - ↳ **Ttt vaccinal => Vaccin antirabique thérapeutique uniquement**^Q délivré par un centre antirabique^Q
 - Selon le risque (cf)
 - Protocole ESSEN : **5 IM deltoïdienne J0, J3, J7, J14, J30 ± J90** si non vacciné.+++
 - Si vacciné < 1 an: 1 inj J 0
 - Si vacciné entre 1 et 3 ans : J0, J3, J7
 - Si vacciné > 3 ans (protocole sujet non immunisé)
 - ↳ **Interêt du ttt vaccinal dès le contact infectant :** Apparit° d'une immunité avt que la maladie se déclare

NB : **Maladie à déclaration obligatoire et professionnelle.** Mais seulement les cas déclarés cad les cas mortels.

Source : Fiches Rev Prat, Pilly 1997, Med Line MI 2000, QCM Intest 2000

QQ notions sur la Pasteurellose humaine

- **PATHOGENIE**
 - Pasteurella multocida ou septica, petit bacille gram négatif (BGN)
 - Réservoir animal (chat, chien, oiseaux, ...) et le milieu extérieur
 - Transmission par morsure ou griffure animale ou végétale
- **DIAGNOSTIC**
 - **Clinique^D**
 - Incubation très courte, en moyenne 4h (tjs < 24h)
 - Douleur précoce svr disproportionné par rapport à la taille de la plaie
 - S locaux : Plaie erythémateuse, très oedematisée, douloureuse avec écoulement séropurulent
 - **Paraclinique**
 - Mise en évidence du germe sur prélèvements locaux et HAA
- **EVOLUTION**
 - En absence de traitement, lymphangite, adénopathies locoR, arthrite de voisinage, phlegmon des gaines
 - Possible bactériémie avec métastase septique sur terrain immunodéprimé
 - Complications tardives : ALGONEURODYSTROPHIE^D +++, erythème noueux
- **TRAITEMENT**
 - En 1ère intention : Doxycycline 200 mg/j – 10 j ou Amoxicilline 50 mg/Kg/ j – 10 j si enfant, femme enceinte
 - Au stade d'algodystrophie, ATB inutile
 - Ttt préventif repose sur les mêmes ATB au même poso mais pdt 5 j seulement

Source : Pilly 1997, Dossiers Vernazobre

Oreillons



Paramyxovirus, Parotidite, Orchite, Méningite, ROR

Epidémiologie

• AGENT CAUSAL :

- ❑ Virus **ourlien** de la famille des **Paramyxovirus** (virus à ARN) à tropisme **glandulaire et nerveux** (la **rougeole** est aussi un paramyxovirus, par contre la **grippe** est un [ortho]myxovirus)
- ❑ **Réservoir** : Strictement **humain**
- ❑ **Transmission directe** par voie **aérienne** interhumaine et contact **salivaire**
- ❑ **Contagiosité** : importante. Période = **7 j avt le début de la maladie et pdt 7 j après le début**

Paramyxovirus :

- Parainfluenzae
 - 1,2,3,4 : Laryngite
 - Ourlien
- Morbillivirus : rougeole
- Pneumovirus : VRS

• EPIDEMIO

- ❑ Sur un mode **endémique** avec **éclosions d'épidémie** de collectivité à prédominance **hivernale**
- ❑ Victime = sexe ratio = 1
 - **Enfant prépubère** (85%) : 50 % avant 8 ans
 - Adulte jeune : 10 % après 15 ans
 - Exceptionnelle avant 9-12 mois car immunité maternelle (idem rougeole mais pr elle avt 6 mois)
- ❑ **Immunité durable et définitive**^Q
- ❑ Depuis le début des campagnes de **vaccination en 1989**, le nombre de cas annuel d'oreillons a considérablement diminué en France, passant de **500 000 en 1986 à 50 000 en 1993**.

Diagnostic

• CLINIQUE

- ❑ **Incubation** : **18 à 21 jours = 3 semaine**^{Q++}
- ❑ **Invasion** : **24 à 48 heures** (fièvre + **otalgie** + céphalée ± **rash** morbilliforme)
- ❑ **Phase d'état** :
 - La forme **asymptomatique** est **la + fréquente : 1/3 des cas**
 - **S Généraux** : **fièvre** à 38°C, **céphalée**, **Etat général conservé**
 - **Atteinte glandulaire** :
 - **Parotidite** (70%)
 - Autres **gldes salivaires** : sous-maxillaires et sublinguales (10%)^Q
 - **Orchite** si post- pubère (20%)^Q = fréquence de 2/1000
 - **Pancréatite** svt frustre^Q, **ovarite**, **mastite**, **prostatite**, **thyroïdite** sont exceptionnelles.

Parotidite ourlienne^Q

- D'abord **unilat** puis **bilatérale**^Q avec un décalage de 48 h (un aspect **piriforme** du visage)
- Douloureuse**
- Ferme et élastique^Q
- Vol max à J3** avec comblement du sillon rétro-mandibulaire => refoule le lobe de l'oreille
- Peau en regard** : **Normal**
- Orifice du Sténon inflammatoire**^Q
- ± **Trismus** réflexe, pharyngite érythémateuse
- ADP sat** prétragiques et sous angulomaxillaires
- Régresse en moins d'1 sem.**, **pas de séquelle**
- + **marqué chez Ado/ Adulte jeune**

Orchite ourlienne

- Unilat** le + souvent (85%)
- Svt après la parotidite (ds la semaine suivante)
- Augmentation brutale T°C** : **39-41°C**
- Dl vives inguino-scrotales**
- Tuméfaction** scrotale douloureuse, œdématiée ds lequel on perçoit un gros testicule
- Epididymite** svt associée
- Régression** en 2 sem
- Possible séquelle** :
 - **Atrophie** (5 pr 1000)
 - **Azoospermie/stérilité**^Q (exceptionnel et que si bilatéral)
 - **Fonction endocrine respectée**

▪ **Localisation neuroméningée** :

- **Méningite aiguë lymphocytaire**^Q : Svt réaction méningée isolée asymptomatique. Très fqte : 15 %. Tjs favorable
- **Méningoencéphalite aiguë virale** : contemporaine ou retardée. Exceptionnelle. Possible évolution mortelle.
- **Atteintes paires crâniennes** : atteinte rares mais **svt définitives**.
 - ☑ **Surdité**^Q (0.1 pr mille) : uni > bilat.. La surdité est inappareillable
 - ☑ **NORB** (Cécité)
 - ☑ Possible PFP par compression^Q ou Par inflammation => bcp moins fqtes.
- **Myélite ou polyradiculonévrite** : Exceptionnelle
- Possible **myocardite électrocardiographique** ou **polyarthrite migratrice**^Q

- **AUCUN EXAMEN PARACLINIQUE N'EST NECESSAIRE AU DIAGNOSTIC**

- ❑ **En cas de doute :**
 - **Isolement du virus par culture** ds la salive, LCR, le sang, les urines
 - **Sérologie par méthode Elisa :** soit IgM au premier prélèvement, soit augmentation du tx d'IgG à 15 j d'intervalle
- ❑ **Hyperamylasémie** fréquente liée à l'atteinte salivaire ou pancréatique
- ❑ Sur la NFS, **hyperlymphocytose** classique des infections virales mais possible HLPN en cas d'orchite

- **DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

Autres parotidites (cf Q 036)	Adénite du Gonion
Lithiase du canal de Sténon	Torsion du testicule, orchite bactérienne

Evolution

- ❑ Le plus **svt favorable** mais risque **d'encéphalite grave** et de **séquelles** : [azoospermie](#) / [atrophie testiculaire](#) / [surdité](#)
- ❑ Il n' y a **aucune tératogénicité**.

Prévention

- **VACCIN : ROR VAX** (Rubéole + Ourlien + rougeole) **TOUJOURS EN ASSOCIATION**

- ❑ **Vaccin vivant atténué^Q** (Boire pr rester roi ou finir valet) assurant une prévention presque absolue en moins de 15 j et persistant au moins 10 ans.
- ❑ **CI**
 - **Comme tout vaccin** : Episode infectieux aigu évolutif
 - **Comme tout VVA** : Grossesse, déficit immunitaire acquis ou congénital
 - **Allergie immédiate à l'ovalbumine** (**FROG** : Fièvre jaune, Rougeole, Oreillon, Grippe)
 - **Injection récente d'Ig** (rougeole et ROR) : **délai de 6 sem**
- ❑ **Effets secondaires**
 - Réaction locale ou fièvre^Q ou éruption précoces (J1-J3) comme ts les VVA
 - Crise convulsive hyperthermique (rougeole)
 - Eruption cutanée différée^Q (rougeole)
 - Parotidite^Q ou Sd méningé (Oreillon)
- ❑ **Bonne tolérance**
- ❑ **Immunité solide et stable**
- ❑ **En 1 injection SC ou IM**
- ❑ **Dernières recommandations (2000)**
 - **A partir de 12 mois^Q** \forall le sexe
 - **Vaccination de rattrapage** : **Entre 3 et 6 ans** : une seconde vaccination est recommandée ; **entre 11 et 13 ans** : vaccination ROR de rattrapage pr ts les enfants n'en ayant pas bénéficié quelque soit leur Atcd par rapport à ces 3 maladies.

- **ISOLEMENT**

- ❑ **Eviction scolaire** jusqu'à guérison clinique soit \approx 1 sem

- **PREVENTION APRES UN CONTAGE**

- ❑ **Ig hyperimmune** : (Zo(co)r aura été s'évadé)
 - 0.3 mL/ Kg en 1 IM le + rapidement après le contage (**max < 7j**)
 - Chez la **femme enceinte, l'adolescent ou l'homme jeune non immun**
- ❑ **Indications de la vaccination après contage (<3j)**
 - Sujet monorchides ou malentendants
 - Ado ou jeune femme non immun
 - Enfant > 1 an (voire 9 mois)
 - Enfants ds collectivité pr éviter épidémie

Traitement est purement symptomatique

- ❑ Soins de bouche, antipyrétiques et antalgiques pour la parotidite
- ❑ Repos et suspensoir à visée antalgique dans l'orchite.

Source : Fiches Rev Prat, Pilly 1997, Med line MI 2000, MediFac, Vidal 2000 et QCM Intest 2002, Dorosz 2000

Infection à VIH

Q192

Epidémiologie, dépistage, prévention, principales anomalies immuno, marqueurs pronostics biologiques, classification (stades préventifs)

Physiopathologie

ASPECTS VIROLOGIQUES

- ❑ **VIH = rétrovirus** à ARN lymphotrope et neurotrope du sous groupe des lentivirus possédant 2 sérotypes : HIV 1 (le + répandu) et HIV 2 (Afrique de l'Ouest).
- ❑ **3 gènes caractéristiques**
 - Gène GAG => Ptn capsidique et de core
 - Gène POL => Ptn de réplication (transcriptase reverse, intégrase, protéase)
 - Gène ENV => Ptn de l'enveloppe (GP 41, GP 120, GP 160)
- ❑ **Cellules cibles** : cellules porteuses du CD 4 qui a une gde affinité pr le GP 120 = **Lc T CD4, monocytes-macrophages, cellules folliculaires dendritiques, c de Langerhans cutanées, c microgliales cérébrales**.
- ❑ **Cycles de réplication** :
 - Absorption + pénétration de la particule virale par interaction CD4-GP120 avec fusion des Mbs et libération ARN viral en intracellulaire.
 - Traduction ARN viral en ADN proviral, grâce à la reverse transcriptase virale, qui va alors pouvoir s'intégrer au noyau de la cellule hôte (rôle de l'intégrase virale)
 - ADN proviral transcript en ARN par une polymérase de la cellule hôte puis migration ds le cytoplasme
 - Synthèse ptn virales sous l'action d'une protéase virale avec constitution de nouvelles particules virales qui sont éliminées en extracellulaire.

PRINCIPALES ANOMALIES IMMUNOLOGIQUES

- ❑ Infection chronique active avec production constante de virus qui échappe au SI par intégration de son génome ds le chromosome et par sa forte variabilité génétique.
- ❑ **Lors de l'infection aiguë** = Virémie massive avec réaction immunitaire de l'hôte humorale (Ac antiPtn VIH) et cellulaire permettant de contrôler en partie cette virémie massive.
- ❑ **A la phase chronique** = Le VIH reste quiescent ds cellules CD4 + au niveau des organes lymphoïdes où ils se répliquent activement. Echappement au SI par une forte capacité de mutation au cours de sa réplication et par altération quantitative et qualitative. Toute stimulation antigénique favorise une augmentation de la réplication virale.
 - **Déficit quantitatif en T CD4**
 - Effet cytopathogène direct du virus
 - Formation de syncytia entre les cellules infectées et non infectées
 - Destruction des lymphocytes T-CD4+ par la réponse cytotoxique immunitaire (T cytotoxique, cellules NK et ADCC)
 - Apoptose (mort cellulaire programmée)
 - Déficit central de production des lymphocytes T par la moelle osseuse.
 - **Déficit qualitatif** par perturbation de l'homeostasie lymphocytaire secondaire à la stimulation antigénique permanente induite par la réplication virale.
 - Anergie par déficit de production d'IL2 lors des stimulations d'abord par Ag mémoires puis par les alloAg et enfin par les mitogènes
 - Déplétion sélective des Lc T mémoires
 - Déséquilibre des sous populations CD4 TH 2-TH1 au profit TH2 (IL 10 augmenté et IL 12 abaissé)
 - Involution des populations T ds le thymus.
 - Altération de la structure glandulaire lymphoïde avec perturbation des mécanismes de présentation de l'Ag.
 - Perte des capacités de prolifération des lymphocytes T.

Epidémiologie

L'INFECTION A VIH EST UNE PANDEMIE MONDIALE.

- **40 millions** de séropositifs ou de SIDA (sous déclaration probable) avec **6 millions de nv cas par an** soit 10 000 nouvelles contaminations par jour. **Surtout entre 20 et 40 ans**
- **L'Afrique et l'Asie sont les plus touchées**. + Fqt en Afrique noire qu'au Maghreb
- En Europe, il existe 600 000 séropositifs (dont **150 000 cas en France**) de VIH.
- En France, la déclaration anonyme (à la DDASS) est obligatoire au stade du sida et pas au stade de séropositivité.
- Les régions les plus touchées, en France, sont **l'Île-de-France, la région PACA, la Guyane et la Guadeloupe**.
- 3 sous groupes : **Homosexuels** (30%) et **Toxico** (20%) en régression et **Hétérosexuel** (40%) en augmentation.

LES MODES DE TRANSMISSION.

- ❑ **Le virus se transmet par le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, la salive, les urines, les larmes et le lait maternel.**
- ❑ La transmission hétérosexuelle constitue le principal mode de transmission du virus.
 - **La transmission sexuelle** ++. C'est le mode de contamination le plus fréquent.
 - **Risque sexuel de transmission est augmenté si** : ulcérations génitales, rapport anal (réceptif > insertif), partenaire infecté symptomatique, multitude de partenaires, l'homme est le partenaire infecté (car contamination + frqte de l'H vers la F que de la F vers l'H)
 - **Un seul contact sexuel suffit** (mais il n'est pas systématique) pour être contaminé.
 - **Les rapports oro-génitaux sont également incriminés, mais la transmission est rare.** (c'est quoi ?...)

- **La transmission sanguine^Q**
 - Elle représente le **2^{ème}** mode de transmission avec nécessité d'un inoculum viral important.
 - Ds le cadre : Toxico IV > transfusion sanguine > Accidents d'exposition au sang pr personnel médical/paramédical^Q (le risque est de **0,3 %** pr HIV, **3 %** pr HCV et **0,03 %** pr HBV pour le perso soignant).
 - Depuis le dépistage obligatoire des donneurs (07/1985) : le risque est devenu minime = **1/700 000 u**.
- **La transmission materno-foetale.**
 - Tx de contamination de la mère à l'enfant est en France de **20 %**^Q essentiellement en période périnatale (la fin de la grossesse et l'accouchement) et l'allaitement mais aussi possible à l'occasion d'une virémie^Q. Il dépend du tx de CD 4 et de la charge virale de la mère.
- **Autres modes de transmission.**
 - Don d'organe.
 - Don de sperme.

Diagnostic

• DIAGNOSTIC CLINIQUE

□ La primo-infection.

- Concomitante de la contamination, elle est symptomatique ds **2/3 des cas** et témoigne d'une répllication et donc d'une charge virale très élevée.
- **Symptômes peu spécifiques** => svt inaperçue.
 - Fièvre, AEG, polyadénopathies
 - Pharyngite, dysphagie, exanthème maculo-papuleux non prurigineux, ulcération cutanéomuqueuse
 - Une diarrhée aiguë ou chronique, des vomissements et des douleurs abdominales.
 - S neuro (méningo-encéphalite, méningite lymphocytaire, paralysie faciale, neuropathie périphérique).
- **Bio** : Sd mononucléosique^Q, thrombopénie, lymphopénie puis hyperlymphocytose, Sd inflammatoire inexpliqué, hypergammaglobulinémie inexpliquée.
- **Sérologie** : Ag P 24 + ou charge virale du VIH + et/ou sérologie +
- Etape importante car son diagnostic permet une **prise en charge précoce** et une limitation de la propagation de l'infection.

□ Une phase de latence clinique.

- Equilibre entre la multiplication virale et les défenses immunitaires de l'hôte. Elle dure en moy **une dizaine d'années**.
- Facteurs favorisant passage en phase SIDA : contamination à un âge avancé et par voie transfusionnelle.
- A ce stade, il ne persiste cliniquement qu'une **polyadénopathie généralisée chronique** ou asymptomatique^Q

□ Le stade SIDA.

- A ce stade, survient les infections opportunistes et les cancers => CD 4 < 200/mm³ sf BK (entre 200 et 300)
- La médiane de survie est **de 9 mois**. Pronostic racement modifié par utilisation trithérapie.

• DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- Lymphopénie^Q (surtout sur CD4^Q) ; thrombopénie^Q immunologique ; hypergammaglobulinémie polyclonale^Q
- Hyperprotidémie avec hyponatrémie de dilution secondaire
- Un TCA allongé lié à la présence d'un anticoagulant circulant.
- Une sérologie VDRL faussement positive.

• DIAGNOSTIC ET DEPISTAGE SEROLOGIQUE = DIAGNOSTIC DE CERTITUDE

- **Obligatoire et légal** lors d'accident d'exposition au sang, lors des dons du sang, d'organes, de tissus, de cellules (sperme).
- **Non obligatoire, il n'est pratiqué qu'avec l'accord préalable du patient ds toutes les autres circonstances** = visite prénuptiale, déclaration de grossesse, bilan d'une autre MST, si fdr de contamination (même Nv né), si suspicion clinique ou biologique.
- **Il peut être pratiqué à la demande du patient**, il sera alors gratuit ou remboursé par la sécu.
- **DEPISTAGE**
 - Après accord du malade
 - Mise en évidence d'Ac sériques spécifiques anti VIH 1 et 2^Q par **Test ELISA** selon méthode immunoenzymatique
 - On réalise obligatoirement **2 tests avec 2 réactifs** différents sur un même prélèvement.
 - Sensibilité élevée mais Spé + faible => FP
 - Si positif ou discordance entre les 2 tests, **à confirmer par un Western Blot** (médico-légal)^Q : très spécifique
 - Délai de positivité^Q : **3 à 6 sem** après contamination.
- **CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC**
 - Réalisation test Elisa de dépistage
 - **Test Western Blot**
 - Très spécifique, réalisée sur un second prélèvement sanguin +++.^Q
 - Technique immunoenzymatique qui va être positif s'il ya au moins un Ac anti ptn d'enveloppe (gp 160, gp 120, gp 41) et au moins un Ac dirigé contre une protéine interne du virus.
 - **Si ce test est +** => confirmé par un 2^{ème} Western blot sur un autre prélèvement.
 - **Si ce test est négatif ou dissociées stables à + de 3 mois d'intervalle** => patient sain
 - **Si test ELISA et/ou WB st négatifs avec :**
 - Absence de suspicion de contamination récente (< 3 mois) => aucun examen ne sera réalisé
 - Si suspicion => Antigénémie p 24 + test ELISA à 3 mois.

❑ LES AUTRES TESTS DIAGNOSTICS D'INFECTION A VIH.

- **Antigénémie p 24** : test peu sensible qui se positive de façon précoce **vers J 12** et ceux pdt seulement 1 à 2 sem.
- **La charge virale** : Marqueur pronostic important témoin de la présence d'ARN viral plasmatique, il est le + précoce à se positiver (**dès J 10**). Il est indiquée à visée pronostique (suivi évolutif) et diagnostique au stade de primo infection (+ coûteux qu'une Ag p 24, selon les équipes).
- **Isolement du virus en culture** ^Q: Non utilisée en routine ; indiquée pr diagnostiquer si un enfant né de mère VIH+ est infecté car les Ac maternels anti VIH rendent le diagnostic sérologique impossible ^Q.
- **La détection du matériel génétique viral** : détection de l'ARN viral plasmatique et de l'ADN proviral cellulaire. Utilisée pr le diagnostic précoce d'une infection néonatale.

❑ EN PRATIQUE

- **Suspicion d'une contamination récente.**
 - Demander une sérologie ELISA et une antigénémie p. 24.
 - Si elles sont négatives, on réalisera un nouveau test ELISA au bout de 3 mois.
 - Si elles sont positives, on confirme l'infection par un Western Blot.
 - En cas de WB indéterminé, il faut demander un nouveau Western Blot et rechercher le VIH 2.
- **Suspicion de primo-infection clinique.**
 - On demande un test ELISA qui est réalisé tous les mois pendant 3 mois et une antigénémie p 24.
- **Nouveau-né de mère séropositive VIH.**
 - **A la naissance** : contrôle sérologie ELISA et/ou Western blot, culture et/ou PCR-ADN VIH, antigénémie p 24.
 - **A 1, 3 et 6 mois** : culture virale et/ou PCR-ADN VIH.
 - **A 18 mois** : sérologie (ELISA).

Catégories cliniques selon les nvelles classification et definition du SIDA

Catégorie A

- ⇒ **Infection à VIH asymptomatique**
- ⇒ **Lymphadénopathie généralisée persistante**
Adp > 1 cm ds au moins 2 aires ggl non contiguës (autre qu'inguinale) persistant + de 3 mois et sans autre cause que le VIH].
- ⇒ **Une primo infection symptomatique.**
L'absence de critères de la catégorie B et C.

Catégorie B

Absence de manifestations de type C et au moins :


- ⇒ **Angiomatose bacillaire.**
- ⇒ **Candidose oropharyngée** ^Q.
- ⇒ **Candidose vaginale réfractaire.**
- ⇒ **Dysplasie du col modéré ou sévère ou un CIS.**
- ⇒ **Sd constitutionnel:**
T°C > 38,5° ou diarrhée > 1 mois.
- ⇒ **Leucoplasie chevelue de la langue** ^Q.
- ⇒ **Zona multimétamérique ou récurrent** ^Q.
- ⇒ **PTI ou purpura thrombopénique idiopathique.**
- ⇒ **Salpingite.**
- ⇒ **Neuropathie périphérique à VIH.**


Catégorie C = Phase SIDA ++++

- ⇒ **Candidose systémique** (autre qu'oropharyngée).
- ⇒ **Cryptococose extrapulmonaire.**
- ⇒ **Cryptosporidiose intestinale.**
- ⇒ **Infection à CMV.**
- ⇒ **Encéphalopathie à VIH.**
- ⇒ **Infection herpétique** cut > 1 mois et/ ou bronchique et/ ou pulmonaire et/ ou oesophagienne
- ⇒ **Histoplasmose disséminée ou extrapulmonaire.**
- ⇒ **Isosporidiose intestinale** > 1 mois.
- ⇒ **Infection à mycobactérie atypique** disséminée ou extrapulmonaire.
- ⇒ **Tuberculose** ^Q extrapulmonaire ou pulmonaire
- ⇒ **Pneumocystose pulmonaire** ^Q.
- ⇒ **Pneumopathie bactérienne récurrente à pyogènes.**
- ⇒ **LeucoEncéphalopathie Multifocale Progressive (LEMP).** Elle est causée par le virus Jc.
- ⇒ **Septicémie récurrente à salmonella non typhi.**
- ⇒ **Toxoplasmose cérébrale.**
- ⇒ **Sd cachectique dû au VIH**
- ⇒ **K invasif du col utérin**
- ⇒ **Mie de Kaposi.**
- ⇒ **Lymphome de Burkitt.** ^Q
- ⇒ **Lymphome cérébral primitif.**

Classification biologique américaine

	Catégories cliniques		
Nbre de CD4	A	B	C
> 500 /mm ³	A 1	B 1	C 1
201 à 499 / mm ³	A 2	B 2	C 2
< 200	A 3	B 3	C 3

 **Stade SIDA en France => clinique**

 +  **Stade SIDA aux USA => clinique et bio**

Prise en charge d'un patient séropositif asymptomatique

□ Bilan initial de la maladie.

□ Clinique :

- ATCD médico-chirurgicaux , Fdr connus.
- Date de contamination.
- Examen clinique complet : Penser aux aires ggl , état des muqueuses buccales et génitales , examen neuro complet , état nutritionnel (poids, taille, évolution) , examen gynécologique (frottis cervical) , examen neuro, pneumo et digestif , T° C ?

□ Paraclinique :

■ BIO :

- NFS plaquettes ionogramme sanguin créatininémie
- Transaminase et gamma GT
- Contrôle de la sérologie HIV
- Charge virale (PCR-ARN)
- Typage lymphocytaire : Numérat° des Lc T CD4 (N > 600/mm³) et CD 8 avec calcul du rapport CD 4 / CD 8 (N >1)
- Sérologie Toxo : si négative => impose au patient de respecter des règles hygiéno-diététiques
- Sérologie TPHA VDRL
- Sérologie Hépatite B (si absence de contact ant => vaccination)
- Sérologie hépatite C (si + compléter par PCR-VHC)
- Sérologie CMV

■ IDR à la tuberculine (pour certains).

■ Rx pulmonaire

■ Fond d'oeil si le nombre de CD4 < 50/ mm³

□ Sociale

- Conseils d'hygiène et de prophylaxie => cf prévention
- Info sur les associations d'aide aux séropositifs
- Prise en charge à 100% quel que soit le stade
- Déclaration obligatoire seulement si stade SIDA^Q

□ Bilan pronostic de la maladie.

■ Clinique : stade A, B ou C^Q

■ Immunologique : 1 , 2 ou 3

- **Lymphocytes CD4 circulants^Q** est le ppal élément de surveillance : N = 600 à 1200/mm³ soit 30 à 50% des Lc circ
 - Tx corrélé à la survenue des manifestations cliniques et à l'ampleur de la répllication virale (charge virale).
 - Décroissance régulière au cours de l'évolution de l'infection. **50 à 70/ mm³ /an**
- **D'autres tests immunologiques** peu utilisés en pratique courante ont une valeur pronostique :
 - Inversion du rapport CD4/CD8 avec CD 8 élevé.
 - Bêta-2-microglobulinémie élevée^Q.
 - Néoptérine élevée.
 - Hypergammaglobulinémie polyclonale (IgG, IgA).
 - Diminution de l'anergie cutanée

■ Virologiques :

- La **réplication virale** est constante et persistante => c'est le facteur prédictif le + précis et précoce pr connaître l'évolution clinique à venir . Il est indépendant du taux de lymphocytes CD4.
- C'est la **charge virale plasmatique** (ARN circulant) qui en est le reflet . Elle est mesurée en copies ou en log ARN/mL par 3 techniques différentes : **PCR**, ADN branché et Nasba .

Pathologies opportunistes HP CD 4 < 200/mm³ (sf BK)

• ATTEINTES PULMONAIRES

□ Devant une pneumopathie alvéolaire : **pneumocoque , h  mophilus.**

□ Devant une pneumopathie interstitielle^Q, on   voque :

- Pneumocystose pulmonaire^Q +++ = 1^{  re} cause d'infection opportuniste^Q Q 193
- Mycobact  rie tuberculosis : ds 50% extrapulmonaires , CD4 < 200-300 , r  sistances fqtes , ttt optimal
- Mycobact  rie atypique^Q (Avium et Kanseii) : att extrapulmonaires surtt , CD 4 < 100, resiste ttt habituel = clarithromycine + ciprofloxacine+ ethambutol Q 096
- L  gionellose Q 100
- Actinomycose
- Nocardiose.

□ Infections virales    HSV , CMV et Ad  novirus.

□ Infections parasitaires : **Toxoplasmose^Q et Anguillulose^Q**

□ Infections mycosiques : **cryptococose, aspergillose, candidose et histoplasmosse**

□ Cancers : **Sarcome de Kaposi ; lymphomes**

• ATTEINTES NEUROLOGIQUES

- ❑ **Devant une atteinte nodulaire cérébrale, on évoque :**
 - **Toxoplasmose cérébrale** qui est la principale cause d'atteinte neurologique en cas de séropositivité +++ Q 194
 - **Lymphome cérébral primitif , métastase cérébrale d'un LMNH, sarcome de Kaposi**
 - **Tuberculome , Cryptococque**
 - **Nocardiose**
- ❑ **Devant une symptomatologie d'encéphalite = démence , on incrimine :**
 - **LEMP** (LeucoEncéphalopathie Multifocale Progressive) secondaire à la réactivation du virus JC (Papovirus) responsable d'une démyélinisation multifocale . (prêche SEP = diagnostic différentiel)
 - Installation subaigue avec S focaux svt visuels , déficit moteur, Sd cérébelleux , .. avec tble des fct sup et de la vigilance tardif.
 - TDM cérébral : Hypodensité de la SB ne prenant pas le contraste prédominant en R° périventriculaire , centres ovales et cervelet . Parfois N au début.
 - IRM cérébral : Hpersignaux multifocaux en T2 de la SB , + sensible et + précoce
 - PL normale sf recherche virus JC par PCR +++ , élimine autre diagnostic différentiel
 - Pas de ttt curatif => Aggravation vers décès en 2 à 6 mois .
 - **Encéphalite subaigue à HIV**
 - Survenue au stade SIDA mais possible à des stades + précoces , responsable d'une démence ds 20 % des SIDA.
 - Sd démentiel d'installation progressive avec evolution vers un état grabataire avec absence d'anomalie au TDM ou IRM (atrophie corticale marquée) , à l'EEG (ralentissement diffus) , à la PL (méningite lymphocytaire 20%)
 - **Encéphalite à CMV** => Q 195
 - **Virus du groupe herpès** (herpès simplex, varicelle, zona) : encéphalite herpétique ne st pas + fqtes chez un sujet HIV
 - **Syphilis /Toxoplasmose**
- ❑ **Devant une symptomatologie de méningite, on évoque :**
 - **Cryptococose neuroméningée** ^Q +++ à cryptococcus neoformans responsable d'un tableau de méningite ou de méningoencéphalite subaigue ou chronique avec autre atteinte vicérale associée (Pulmonaire > cutanée , moelle)
 - Paraclinique : TDM normal svt ; PL (Lymphocytaire ou panachée, hypoglycorrachie, examen direct après coloration à l'encre de chine puis mise en culture prolongé sur milieu de Sabouraud, détection Ag solubles de cryptococque svt +) le rechercher ds LCR, sg, urine voire LBA .
 - Ttt d'attaque : Amphotéricine B IV (Fungizone) si sévère , sinon Fluconazole (Triflucan) moins toxique pdt 8 sem avec ttt d'entretien par Fluconazole.
 - **Tuberculose et mycobactéries atypiques.**
 - **Listéria**
 - **VIH**
- ❑ **Devant une neuropathie périphérique :**
 - **VIH**
 - **CMV**
 - **Médicaments** (ddI, ddC, AZT, d4T)

• ATTEINTES HEPATOASTROENTEROLOGIQUES

- ❑ **Oesophagiennes** = Candida Albicans, CMV, HSV et à la maladie de Kaposi . Devant toute dysphagie , réalisé une FOGD avec biopsie et prelevements viraux et mycologiques
- ❑ **Hépatiques** = CMV, Hépatites virales A, B et C , Mycobactéries typiques et atypiques, médicaments, LMNH et au sarcome de Kaposi.
- ❑ **Pancréatiques** = Médicaments.
- ❑ **Biliaires** = CMV, Microsporidies et Cryptosporidies.
- ❑ **Diarrhée aiguë chez une personne immunodéprimée est le plus souvent infectieuse**
 - Elle impose une coproculture , parasito des selles et au besoin de réaliser une coloscopie avec des biopsies pour rechercher le germe ou kaposi
 - **Bactéries** (salmonelle, shigelle, campylobacter, clostridium difficile, mycobactérium avium).
 - **Virus** (herpès, CMV et VIH).
 - **Parasites** (les cryptosporidies ^Q, les isosporidies, l'isospora belli).
 - **Médicaments**

• ATTEINTES HEMATOLOGIQUES

- ❑ **Les cytopénies centrales.**
 - Il faut évoquer en priorité la **cause médicamenteuse** +++ => arret médoc (carence en folate et autres : AZT ,...)
 - Les infections (tuberculose, CMV, parvovirus B19 et leishmaniose viscérale) et les infiltrations lymphomateuses .
 - Myelogramme avec myeloculture +/- BOM .
- ❑ **Les cytopénies périphériques.**
 - Les causes médicamenteuses en constituent également la principale cause.
 - Purpura thrombopénique autoimmun idiopathique fréquent au cours du HIV .
 - Anémie arégénérative avec erythroblastopénie peut être liée à une infection par le parvovirus B19 .

• ATTEINTE DERMATOLOGIQUE CUTANEO-MUCQUEUSE

- **Leucoplasie chevelue de la langue** (EBV) Cf feuille suivante **1**
- **Candidose** buccale > génitale : ttt local par fungizone ou imidazolé ; si échec : ttt imidazolé per os
- **Dermite séborrhéique**
- **Herpès simplex virus** volontiers récidivants , cutanée-buccal ou génital Q 180
- **Zona** Q 181
- **Sarcome de Kaposi** Cf feuille suivante **2**
- **Gale** Q 179
- **Molluscum contagiosum (Pox virus)** Petites tumeurs formant une saillie en corbeille avec une ombilication cornée au centre. Parfois très nombreuses, elles se disséminent par auto-inoculation lors du grattage. Cf feuille suivante **3**
- **Prurit généralisé**



Leucoplasie chevelue de la langue

Kaposi sidéen

Molluscum contagiosum

• ATTEINTES CANCEREUSES

- ❑ **Sarcome de Kaposi** ^Q = Angio-fibro-sarcomatose d'évolution maligne à +/- brève échappée avec atteintes premières des pieds et des jambes . Plaques érythémato-angiomateuses avec tuméfactions douloureuses papulo-nodulaires angiomateuses et œdème . Ensuite se développent plus ou moins rapidement des Adp, des lésions osseuses des extrémités et des lésions viscérales, en particulier sur le grêle et l'estomac (dont les symptômes sont douleurs, diarrhées, hématoméses, amaigrissement), sur le cœur, sur le péricarde (tout viscère peut être atteint) . Il s'agit d'un lymphome T pour lequel le rapport T4/T8 est < à 1 avec rôle prépondérant du Human Herpes Virus 8 HHV8 ds la pathogénie .
3 formes st possibles : Kaposi méditerranéen , Kaposi des sidéens (surtt homo , rare chez toxico ^Q), kaposi sous ttt immunosupresseur
- ❑ **LMNH = lymphome de Burkitt** (cellules de Burkitt)
- ❑ **Maladie de Hodgkin.** (cellules de Reed-Sternberg)
- ❑ **Les cancers du col et anorectaux** (rôle des papillomavirus).

Prévention

• POUR LA POPULATION GENERALE :

- ❑ **Education et information dès l'âge scolaire .**
- ❑ **Informations accrues sur population à risque :** pratiques homosexuelles, usagers de drogue IV
- ❑ **La prévention passe par :**
 - Utilisation d'un préservatif pour tout rapport sexuel.
 - Vente libre et la distribution de seringues aux toxicomanes.
 - Renforcement des programmes de substitution des opiacés par la méthadone pour les toxicos .
 - Dépistage des dons de sang, de spermes ou de tissus. ^Q
 - Prophylaxie médicamenteuse en cas de situation contaminante.

• POUR LES PATIENTS SEROPOSITIFS.

- ❑ Autoexclusion du don de sang ou d'organes.
- ❑ Utiliser une brosse à dents et/ ou un rasoir individuel.
- ❑ Désinfecter les ustensiles avec de l'alcool à 90° ^Q ou Javel ^Q

• PREVENTION DE LA TRANSMISSION MATERNO-FOETALE.

- ❑ **Pour les femmes séropositives :** contraception efficace mais on ne peut interdire à ces femmes de vouloir et de mener une grossesse. Il faudra expliquer les risques pour elle et son enfant.
- ❑ **Lors d'une déclaration de grossesse :** proposition systématique d'une sérologie VIH de dépistage.
- ❑ **Chez la femme enceinte séropositive :** proposer une thérapie par **zidovudine** = AZT = **Retrovir**® ^Q qui réduit la transmission materno-foetale à 8 % si femme n'a jamais été traité .

• POUR LE PERSONNEL MEDICAL.

- ❑ Utilisation de matériel à usage unique.
- ❑ Désinfection des ustensiles à usage multiple dans un autoclave (121° pendant 15 minutes) = thermolabile ^Q
- ❑ Pas de recapuchonnage des aiguilles ! ! !
- ❑ Utilisation de récipients rigides pour contenir les ustensiles souillés => Médinette
- ❑ Port de gants et de lunettes protectrices (s'il existe un risque de projection sanguine).

- **CAT EN CAS DE PIQURE ACCIDENTELLE : risque 0,3 %**
 - ❑ Interrompre le soin, laver à l'eau + savon puis laisser tremper dans l'eau de JAVEL (yeux => rincer à l'eau)
 - ❑ Connaître sérologie du patient (avec son accord !)
 - ❑ Cs en urgence medecin référent (délai < 48 h)
 - ❑ Evaluer le risque HBV et HCV
 - ❑ Suivi clinique , psycho et bio à M1 , M3 et M6
 - ❑ Si ttt antirétroviral décidé , ttt pdt 1 mois .
 - ❑ Déclaration AT

Traitement HP

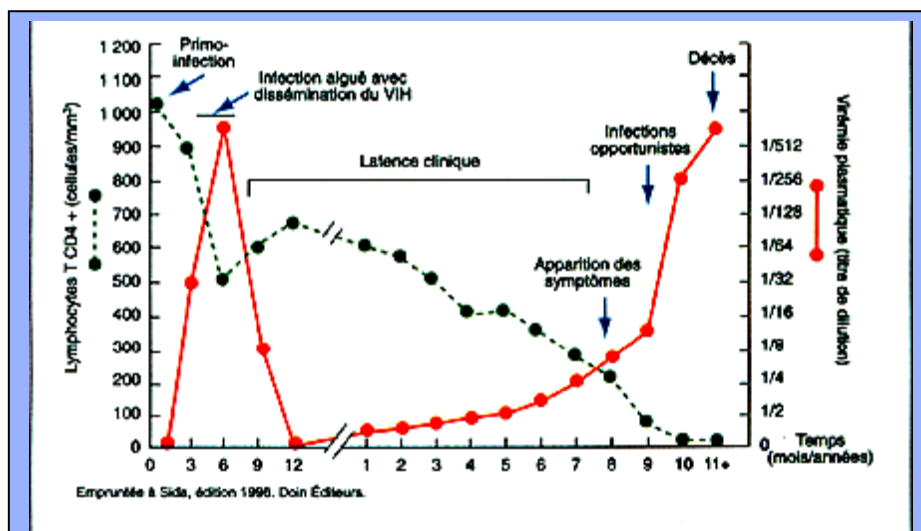
- **PREVENTION DES INFECTIONS OPPORTUNISTES Q 193,194**
- **VACCINATIONS.**
 - Vaccin contre **Pneumocoque** et **Hépatite B** sont fortement recommandées.
 - Vaccin contre **tétanos, poliomyélite, fièvre jaune, diphtérie, grippe, hépatite A et typhoïde** sont permises.
 - Vaccin contre **Rubéole** et **BCG** sont **contre-indiqués**.
- **TTT ANTIRETROVIRAL**
 - **Objectif** = Freiner la maladie (charge virale indétectable); Restaurer une immunité cellulaire (CD4 augmenté)
 - Il réduit la mortalité et la morbidité de la maladie.
 - Association d'antirétroviraux (plusieurs niveaux d'actions et diminution des résistances aux antiviraux.) = pour **débuter 2 analogues nucléosidiques et une antiprotéase**.
 - Ses indications sont :
 - Patient au stade SIDA.
 - Séropositivité symptomatique.
 - Nbre de CD4 < 350/ mm³ (pour certains, on traite dès que le patient a moins de 500 CD4).
 - Nbre de CD 4 entre 350 et 500 avec charge virale > 10 000 copies
 - Nbre de CD4 > 500/ mm³ mais avec une charge virale > 50 000 copies/ ml.
 - Primo infection symptomatique à VIH.

Surveillance multidisciplinaire régulière à vie

- **SURVEILLANCE CLINIQUE**
 - ❑ Poids +++, recherche d'une atteinte digestive, neurologique et hématologique .
 - ❑ Recherche d'effets secondaires pour les médicaments utilisés.
- **SURVEILLANCE PARACLINIQUE NECESSITE :**
 - ❑ **NFS-plaq, typage lymphocytaire CD8/CD4, transaminases, gamma GT et créat** ts les 6 mois si CD4 > 500 et ts les 3 mois si entre 200 et 500
 - ❑ **La charge v irale plasmatique** : tous les 6 mois, sauf en cas d'évolutivité et (ou) de mise en route d'un ttt antirétroviral (le dosage se fera alors tous les 3 mois).
 - ❑ **Fond d'oeil** (tous les 2 à 3 mois) doit être systématique chez les patients ayant moins de 100 CD4/mm³ et une sérologie CMV positive.
 - ❑ **Sérologie toxoplasmique, hépatite B et C, syphilitique et CMV annuelle** est recommandée chez des personnes dont la sérologie initiale était négative.

Source : Fiches Rev Prat, crs site MediFac , Med Line Mie Inf 2000 , Pilly 1997, QCM Intest 2000, Med Line Neuro

Histoire naturelle du HIV



Pneumocystose chez un HIV +

Q 193

Pneumopathie, Hypoxémie, Syndrome interstitiel, LBA, Bactrim Fort en curatif ou faible en prophylaxie ($CD4 < 200$) + folate

Generalité

- ❑ Infection opportuniste la plus fréquente ^Q
- ❑ Le plus svt manifestation inaugurale du sida
- ❑ Agent pathogène **Pneumocystis Carinii** = parasite intracellulaire facultatif pathogène qu'en cas d'immunodépression (surtt HIV) à tropisme essentiellement pulmonaire même si tous les organes peuvent être atteints.
- ❑ Contamination probablement par voie respiratoire

Diagnostic

• CLINIQUE

❑ Forme typique

- Pneumopathie non spécifique hypoxémiant progressive d'évolution mortelle en l'absence de traitement
- Début **progressif** sur 10-15 j : **toux sèche** qui s'associe peu à peu à une **dyspnée d'effort puis de repos** ds un contexte fébrile à 38°C et d'une AEG modéré (asthénie + amaigrissement) .
- A l'examen , polypnée avec **sous crépitaux diffus** et atteinte respi variable : polypnée, cyanose des extrémités, au maximum signes de détresse respiratoire

❑ Forme + atypique chez patient sous prophylaxie primaire

- Formes excavés radiologiques
- Manifestations extrapulmonaires (cutanéomuqueuse – ORL – oculaire – viscérales) exceptionnelles => Chez des patients soumis à une prophylaxie par aérosol de pentamidine (Lomidine®) = moins efficace que Bactrim®

• PARACLINIQUE

❑ Radiographie du Thorax

- Typiquement **infiltrat interstitiel bilatéral et symétrique** prédominant aux hiles
- **Formes atypiques** : infiltrat bilatéral simulant une miliaire , atélectasie en bande, pneumothorax spontané, atteinte unilatérale, images kystiques , atteinte des sommets (aérosols surtt)
- Aspect normal dans 5 à 10 % des cas

❑ Biologie

- **GDSC** : Parfois N au début , évolue vers hypoxie hypocapnie , tble de la diffusion du CO : TLCO élevé
- **Evaluer immunodépression** : **$CD4 < 200/mm^3$** ^D, charge virale
- **Bilan HIV** (sérologie, ...) si non réalisé
- **Augmentation habituelle des LDH** ^D
- **Hémocultures prélevées** , pas de Sd infectieux sur NFS ^D

❑ Fibroscopie et LBA ^Q

- Mee de Pneumocystis carinii à l'examen du LBA par coloration de **G** **monoclonaux** = Kyste et trophozoites st ainsi visualisés . **Resultat en z n** .
- Le LBA ne peut se faire qu'en l'absence d'hypoxémie . Si celle-ci persiste après oxygénothérapie , nécessité d'intuber. ^D

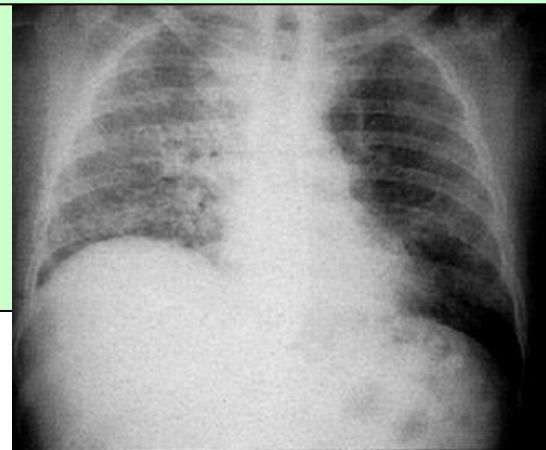
❑ EFR

• DIFFERENTIEL ^D

❑ Devant une pneumopathie interstitielle chez un HIV + ^Q, on évoque :

- **Pneumocystose pulmonaire** ^Q +++ = 1^{ère} cause d'infection opportuniste ^Q Q 193
- **Mycobactérie tuberculosis** : ds 50% extrapulmonaires , $CD4 < 200-300$, résistances fqtes , ttt optimal
- **Mycobactérie atypique** ^Q (Avium et Kanseii) : att extrapulmonaires surtt , $CD4 < 100$, résiste ttt habituel = clarithromycine + ciprofloxacine+ ethambutol Q 096
- **Légionellose** Q 100
- **Actinomycose**
- **Nocardiose.**

Pneumocystose évoluée = aspect de poumons blancs



1 Pneumocystose : syndrome interstitiel bilatéral.

Evolution

- ❑ L'évolution est le plus svt mortelle par une insuffisance respiratoire en l'absence de mise en route d'un traitement efficace précoce

Prevention primaire

- ❑ **Indication** : Tout patient ayant **moins de 200 lymphocytes CD4/mm³** , un pourcentage de lymphocytes inférieur à 15 %, un ATCD d'infection opportuniste ou une chimiothérapie pour lymphome ou sarcome de Kaposi.
- ❑ **Moyen** :
 - **Cotrimoxazole^Q** = 400 mg **Sulfamethoxazole^Q** + 80 mg **trimethoprine^Q** = **Bactrim faible[®]** 1 cp/j
 - A cette posologie ne fait pas la prophylaxie de la toxoplasmose , par contre il diminue de façon significative la fréquence des infections bactériennes ORL et des pulmonaires.
 - **Effets secondaires^{D+++} + fqt que chez immunocompétent** = fièvre, rash cutanée, oedème de Quincke, leucopénie, thrombopénie, agranulocytose, anémie hémolytique et anémie carentielle (méca toxique ou immunoallergiques) et rarement Sd de Lyell et Stevens-Johnson. Photosensibilisation. Nausée, vomissement et anorexie.
 - **Association obligatoire à des folates : acide folinique Ledefoline^{®D}**
 - **En cas d'allergie** : aérosols de **pentamidine^Q** (PENTACARINAT) : un aérosol mensuel de 300 mg qui est CI en cas de tuberculose, asthme et allergie. Peu d'effets secondaires car non absorbés mais par contre ne protègent pas des formes extra-pulmonaires.
 - **En cas de remontée CD4 au dessus de 200/mm³ pdt au moins 6 mois sous ttt antirétroviral, la prévention pourrait être arrêté.**
- ❑ **NB** : la prévention primaire n'annule pas totalement le risque de Pneumocystose mais le réduit tout de même fortement.
- ❑ **NB2** : Prévention primaire mycobactéries atypiques : azythromicine

Traitement curatif et prophylaxie secondaire

- ❑ **Ttt curatif**
 - **Urgence médicale** et on n'attendra pas la confirmation du diagnostic pour débiter le ttt : Le traitement ne négative pas la recherche de Pneumocystis carinii
 - **En liere intention** : **BACTRIM Fort^{®Q}** per os 6 cp en 3 prises /j ou **IV** (12 amp en 4 perfusions/24h) pdt **21 j^D** soit 10 jours IV et 10 j per os. ^D + **ACIDE FOLINIQUE**
 - **En 2ième intention** (allergie sulfamide) :
 - Ou dapsons **Disulone[®]** + triméthoprime **Wellcoprim[®]** per os
 - Ou pentamidine **Lomidine^{®Q}** IV
 - **Ttt adjuvant** :
 - **Forme hypoxémique PaO₂ entre 50 et 70 mmHg = O₂ nasal + corticothérapie générale per os 80mg/j pdt 5 j avec diminution progressive sur 15 j.**
 - **Forme très hypoxémique** : prise en charge en réa respi
 - **Déclaration anonyme du SIDA à la DDASS** puisque l'on est obligatoirement en phase SIDA
- ❑ **Prévention secondaire**
 - Ttt d'«entretien» à vie systématique **BACTRIM[®] faible 1 cp/j** associé à de l'acide folinique ^D ou aérosol de pentamidine 300 mg ts les 15 j
- ❑ **Evolution et surveillance**
 - Sous traitement, il est classique d'observer une aggravation pendant les 5 premiers jours du traitement et la gazométrie devra être surveillée régulièrement

Sulfamide et HIV (Dossier conf + RDP) +++++

- ❑ Ttt curatif et préventif de la **pneumocystose** (Bactrim Sulfaméthoxazole) **et de la toxo** (Adiazine[®] Sulfadiazine)
- ❑ **Accidents cutanés très fqt** : 70 % des cas mais n'induisant pas habituellement l'arrêt du ttt : Le traitement sera maintenu sous surveillance soutenue en associant des antipyrétiques et antihistaminiques
- ❑ **Dans la moitié des cas, les symptômes rétrocedent spontanément.**
- ❑ Il semblerait que la **fréquence accrue des accidents est bcp + du à l'infection par HIV** qu'à l'immunodépression induite
- ❑ **Lésions** : éruptions maculopapuleuses svt transitoires (allergie retardée = 8 à 10j) >> urticaires (allergie immédiate = 0j) >> Sd de Stevens-Johnson ; Lyell
- ❑ **Critères d'arrêt ttt par Bactrim pr toxo chez un HIV + sont :**
 - ❑ Température **> ou = à 40 °C**
 - ❑ Apparition de **bulles ou ulcérations post bulles sur muqueuse**

NB: En cas d'utilisation de disulone, dosage systématique du G6PD (anémie hémolytique si déficit) et méthémoglobulinémie au 8^{ième} jr du ttt.

Source : fiche RDP, MedLine Mie Inf, cours MediFac, QCM intest 2000, Fiche toxidermie médicamenteuse et HIV, Dossier Annale (avec bonne question sur effets secondaires, durée du ttt, ... par contre les poso n'étaient pas à savoir)

Bactrim Ac folinique, Cortico, Ttt entretien, Respi kiné, I, M,

Tout signe neurologique VIH = TDM sans et avec PDC , $CD4 < 100/mm^3$, Tjs éliminer un lymphome cerebral

3 critères diagnostics = images en cocarde ; multiplicité des lésions et ttt d'épreuve efficace

Ttt = ADIAZINE + MALOCIDE + LEDERFOLINE + diurese alcaline abondante + NFS/créat + 2 TDM de contrôle J8 et S6

Généralité

- Infections opportunistes ^D
- Toxoplasmose cérébrale par réactivation endogène ^Q d'une infection acquise antérieurement à **Toxoplasma gondii**, parasite intracellulaire, du fait de l'effondrement de l'immunité cellulaire
- Survient chez **15 à 30 %** des sujets au cours du sida (stade C) en l'absence de prophylaxie spécifique (ms possible sous ttt)
- Le + svt pr un taux de **$CD4 < 100 mm^3$** ^D avec une sérologie toxoplasmique + .

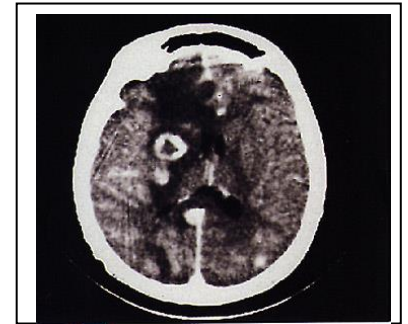
Diagnostic de toxoplasmose cérébrale

• CLINIQUE

- **2 tableaux cliniques possibles ds un contexte PEU fébrile : $38^{\circ} - 38^{\circ} 5$**
 - **Sd tumoral secondaire à la présence d'abcès cérébraux** = 80% des cas
 - Céphalées d'HTIC ^D (+/- autres signes) = permanentes, majorées par les efforts, rebelles aux antalgiques, elles peuvent s'accompagner de nausées et de vomissements matinaux.
 - Déficit focal d'installation brutal ^D, crises convulsives focales , manifestations d'allure psychiatriques
 - **Encéphalite subaigue avec Sd démentiel fébrile**
 - Toute atteinte neurologique chez un patient infecté par le VIH et immunodéprimé

• PARACLINIQUE

- **TDM cérébral en urgence sans et avec PDC^Q**
 - Lésions en cocarde [hypodensité centrale arrondie (centre nécrosé) avec prise de contraste annulaire(bordure active) avec en périphérie une hypodensité +/- étendue (œdème cérébral)]
 - Multiples (rarement unique) avec effet de masse
 - Sus ou sous tentorielles situées dans les NGC ou à la jonction SG –SB svt
- **IRM cerebral sans et avec Gadolinium** : permet de visualiser des lésions non vues au TDM.
- **PL réalisés en absence d'HTIC**
 - Intéressant pr le diagnostic différentiel : faire PCR EBV dt la positivité est en faveur d'un lymphome cerebral , recherche cellules lymphomateuses.
- **Sérologie toxo : pas d'intérêt diagnostique^Q**
- **Chez un patient HIV+ avec image d'abcès cérébral, il faut chercher les arguments en faveur de la Toxo**
 - Immunodépression avec $CD4 < 200/mm^3$ ou % de lymphocytes $CD4 < 15\%$
 - Absence ou non observance du traitement préventif
 - Sérologie toxoplasmose +
- **Le meilleur critère diagnostique est la réponse au ttt d'épreuve antiparasitaire +++++^D**
 - En absence de réponse au ttt , on réalisera une biopsie cérébrale stéréotaxique avec examen anapath .
- **Faire un FO** à la recherche d'une rétinite associée



2 Toxoplasmose cérébrale : image en « cocarde » typique avec effet de masse important.

• DIFFERENTIEL ^D

- **Devant une atteinte nodulaire cérébrale, on évoque :**
 - **Toxoplasmose cérébrale** qui est la principale cause d'atteinte neurologique en cas de séropositivité +++
 - **Lymphome cérébral primitif : ppal diagnostic différentiel :** Présentation clinique identique commune à tous PEIC .
 Au TDM : lésion le + svt unique hypodense iso ou discrettement hyperdense **prenant le contraste de façon homogène et intense** avec œdème périlésionnel .
 Ttt par **radiothérapie+corticothérapie**: pas de chimiothérapie contrairement au lymphome cérébral de l'immunocompétent.
 Très mauvais pronostic : **médiane de survie < 4 mois** .
 - **Métastase cerebral d'un LMNH**
 - **Sarcome de Kaposi**
 - **Tuberculome**
 - **Cryptococcome**
 - **Nocardiose**
- **Devant une symptomatologie d'encéphalite = démence , on incrimine :**
 - **LEMP** (LeucoEncéphalopathie Multifocale Progressive) secondaire à la réactivation du virus JC (Papovirus)
 - **Encéphalite subaigue à HIV**
 - **Encéphalite à CMV => Q 195**
 - **Virus du groupe herpès** (herpès simplex, varicelle, zona) : encéphalite herpétique ne st pas + fqtes chez un sujet HIV
 - **Neurosyphilis**

Rétinite toxoplasmique = seconde localisation

- Diminution de l'acuité visuelle avec hyperhémie conjonctivale
- Au FO : foyer de rétinite au pôle postérieur = *lésion unique de couleur chamois* svt associée à une lésion cérébrale

Evolution

- Fatale = **15 %**
- Séquelles neurologiques malgré le ttt = **50 %**, dt la moitié st graves .

Prévention primaire

- **2 SITUATIONS**
 - **Si sérologie toxo négative quelquesoit CD4 = conseils hygiéno-diététiques**
 - Eviter les contacts avec les chats et surtout les chatons
 - Bien laver les fruits et les légumes
 - Manger de la viande bien cuite.
 - **Si sérologie positive avec CD4 < 100/mm3 = ttt préventif**
 - par **Cotrimoxazole** (Bactrim Forte®) = 800 mg **Sulfamethoxazole**^Q + 160 mg **trimethoprine**^Q 1cp/j per os
 - ou par association **disulone** (Dapsone®) 50mg/j + **pyriméthamine** (Malocide®) 50 mg/sem
 - **Pr les 2 ttt , ttt par acide folinique Lederfoline** per os 25 mg/sem

Ttt curatif et prévention secondaire

- **TTT CURATIF**
 - Urgence médicale.
 - Débuté devant tte suspicion du diagnostic, seule l'amélioration sous ttt apporte a posteriori la confirmation de celui ci
 - **Moyens :**
 - **1iere intention :** Sulfadiazine^{QD} (ADIAZINE®) + pyriméthamine^{QD} (MALOCIDE®) double dose à J1 per os en cp en l'absence d'intolérance aux sulfamides
 - **2ieme intention :** Clindamycine (Dalacine®) lincosamides + pyriméthamine (MALOCIDE®) per os en cp
 - **Durée du traitement est de 6 à 8 semaines**
 - Association systématique **Acide folinique** Lederfoline per os avec surveillance **NFS 2/sem** en ttt d'attaque
 - **TDM cérébral de contrôle** entre J10 et J15 doit objectiver une amélioration des images . Si ce n'est pas le cas => biopsie cérébrale
 - **2ieme TDM de contrôle** à la fin du ttt vers 6ieme sem : disparition des lésions ou cicatrices calcifiées
 - **Ttt d'attaque systématiquement relayé par un traitement d'entretien** pour éviter les rechutes qui sinon sont systématiques : c'est la prophylaxie secondaire qui se fait par le même ttt à demi dose. ^{Q + D}
 - **Ttt associé :**
 - **Ttt antirétroviral** doit etre optimiser ou mis en place dès le ttt d'attaque (éviter ttt hématotoxiques)
 - Si ADIAZINE = **diurèse abondante alcaline + surveiller fct rénale** car risque de précipitation tubulaire rénale
 - **Si HTIC :** ttt antioedemateux par corticoide IV
 - **Si crise comitiale :** ttt anticonvulsivant par Depakine® ou Rivotril®
 - **Il n'est pas nécessaire de rajouter un ttt préventif de la** pneumocystose car Adiazine® + Malocide® st actif sur *Pneumocystis carinii* .
 - **Déclaration anonyme du SIDA à la DDASS** (phase SIDA obligatoire)
 - **Effets secondaires des ttt D+++ :**
 - **Pyriméthamine** (Malocide®) : anémie, neutropénie et thrombopénie qui st évités par acide folinique .
 - **Sulfadiazine** (Adiazine®)= sulfamides :
 - **Rash cutanés +/- fébriles d'intolérance**, survenant classiquement entre J8 et J10 régressant spontanément sans qu'il soit nécessaire d'interrompre le traitement.
 - **Etat cutané du patient doit être cependant surveillé étroitement** compte tenu de l'évolution rare vers un syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell.
 - **Les manifestations d'allergie immédiate, urticaire ou oedème de Quincke sont exceptionnels.**
 - **D'autres manifestations immunoallergiques ont été décrites :** hépatites cytolytiques, néphropathies, anomalies hématologiques.

Sulfamide et HIV (Dossier conf + RDP) ****

- **Accidents cutanés très fqt :** 70 % des cas mais n'induisant pas habituellement l'arrêt du ttt : Le traitement sera maintenu sous surveillance soutenue en associant des antipyrétiques et anihistaminiques
- **Dans la moitié des cas, les symptômes rétrocedent spontanément.**
- Il semblerait que la fréquence accrue des accidents est bcp + du à l'infection par HIV qu'à l'immunodépression induite
- **Lésions :** éruptions maculopapuleuses svt transitoires (allergie retardée = 8 à 10j) >> urticaires (allergie immédiate = 0j) >> Sd de Stevens Johnson ; Lyell
- **Critères d'arrêt ttt par Bactrim pr toxo chez un HIV + sont :**
 - Température **> ou = à 40 °C**
 - Apparition de **bulles ou ulcérations post bulles sur muqueuse**

Source : Fiches Rev Prat, Med Line neuro/Mie Inf, Crs Medifac, QCM Intest (1) + Dossier (1) + doc RDP +toxicodermie medoc

Généralité

- ❑ Surviennent à un **stade tardif** de l'évolution du sida dans 80 % des cas : **< 50 CD4 / mm³** . Parmi les patients qui ont moins de 50 CD4 , **50 %** auront une rétinite à CMV avec délai moyen d'apparition de **13 mois**.
- ❑ **25 à 30 %** des patients développeront une infection à CMV
- ❑ Agent pathogène le cytomégalovirus , virus de la famille des herpèsvirus, présent à l'état latent chez **80 %** des adultes
- ❑ Infection secondaire à une réactivation endogène sous l'effet de l'immunodépression avec réplication virale et possible virémie .
- ❑ **Effet cytopathogène** = cellule de grande taille comportant des inclusions virales

Diagnostic

• RETINITE A CMV

- ❑ **1ère localisation** : 80 % des infections à CMV
- ❑ **Clinique** :
 - Diagnostic fortuit lors d'un FO systématique en cas d'atteinte de la Rt périph parfois asymptomatique
 - Toute BAV chez un patient HIV + ou sidéen surtt si CD4 < 50 /mm³
 - **Rétinite** :
 - Le plus svt unilatérale avec bilatéralisation secondaire (50 %)
 - BAV parfois brutale (atteinte de la macula) ; Amputation du champ visuel = scotome (atteinte périphérique de la Rt)
 - **FO** (mydriaticum et néosynéphrine) : **plages blanches oedémateuses** (exsudats floconneux) **hémorragiques paravasculaires à progression centrifuge ; aspect en « cocarde » ou en « oeufs brouillés au ketchup »**. Elles peuvent évoluer vers la nécrose et s'accompagner d'un décollement de Rt .
- ❑ **Paraclinique** :
 - **AngioG** (si doute+ suivi évolutif) : hyperfluorescence qui débute au centre de la lésion et qui s'étend de façon centrifuge sans atteindre les bords . Elle permet d'éliminer les atteintes rétinienne à VZV et toxoplasma .



• ATTEINTE DIGESTIVE A CMV

- ❑ **2ème localisation**
- ❑ **Colite à CMV**
 - DI abdo à type de colique, diarrhée liquide parfois glairosanglante, fièvre variable, amaigrissement = non spécifique
 - En absence de ttt , peut se compliquer par une colectasie, perforation et/ou hémorragie digestive.
 - **Parasito des selles + coproculture** pr éliminer diagnostic différentiel , **ASP** pr bilan complication
 - **Coloscopie**: muqueuse inflammatoire ulcérée souvent hémorragique avec biopsies : présence d'inclusions nucléaires à CMV ds cellules de gde taille
- ❑ **Oesophagite à CMV**
 - Dysphagie + odynophagie +/- brûlures , nausée, vomissement => anorexie, amaigrissement
 - **FOGD** : ulcération unique ou plus rarement multiple du tiers moyen ou inférieur de l'oesophage, parfois masquée par une candidose oesophagienne
 - **Biopsie** : présence d'inclusions intranucléaires confirmées par l'immunomarquage ds cellules de gde taille .
- ❑ **Autres**
 - **Cholangite à CMV** : L'absence d'infection à *Mycobacterium avium-intracellulare*, de microsporidiose ou de cryptosporidiose et la présence d'une virémie ou d'une antigénémie CMV + plaident en faveur d'une origine liée au CMV
 - **Cholecystite, pancréatite , hépatite , ...**

• ATTEINTE NEURO A CMV

- ❑ **3ème localisation**
- ❑ **Encéphalite-ventriculite à CMV**
 - **Sd démentiel fébrile d'évolution subaigue avec S de localisation tardif** aboutissant à un état grabataire en qq sem => décès . Svt ds le cadre d'une infection dissiminée (Rt, digestive, pneumo, SNP,...) . Evolution + rapide que ds l'encéphalite subaigue à HIV.
 - **TDM** : prise de contrastes juxtaventriculaires évocatrices ° atrophie corticale
 - **IRM** + spécifique : hypersignal T2 dessinant le contour ventriculaire avec dilatation des ventricules.
 - **PL** : svt N , possible discrète lymphocytose ou polynucléose + hyperprotéinorachie modérée + hypoglycorrachie
 - **Surtt culture CMV et rescherche PCR CMV ds le LCR** (rechercher aussi ds sg , urines , LBA)
- ❑ **Polyradiculonévrite / myéloradiculite**
 - Tableau de paraparésie + areflexie+ tble sensibilité puis de paraplégie avec atteinte sphinctérienne en 2-3 sem (subaigue) ; possible évolution ascendante mimant un guillain-Barré.
 - **PL** : hyperleucocytose franche + hyperprotéinorachie importante (pas de Dissociation Alb-cyto) + culture CMV + PCR CMV positives
- ❑ **Neuropathie périphérique à CMV**
 - Sensitivo-motrices unilat ou bilat et symétriques svt algiques aux extrémités, amyotrophie => biopsie neuromusculaire

- **AUTRES ATTEINTES**

- ❑ **Pneumopathie à CMV**

- Rare , pneumopathie interstitielle diffuse sévère dt le diagnostic est affirmé en cas de MEE de cellules à inclusions dans le LBA et l'absence d'autres agents pathogènes : coloration de Gomori-Grokovit ou IFID avec Ac monoclonaux négatives .

- ❑ **Atteintes surrénaliennes**

- Peuvent être responsables d'un tableau d'insuffisance surrénalienne aiguë.

- ❑ **Atteinte médullaire**

- Bi ou pancytopenie à CMV affirmé par BOM + Histo

Diagnostic paraclinique

- ❑ Aucun examen n'est indispensable au diagnostic de l'infection à CMV.
- ❑ Les examens biologiques permettent, par contre, d'apprécier la sévérité de l'atteinte et d'orienter le choix thérapeutique .
- ❑ **Serologie CMV** n'aucun intérêt diagnostique : réalisée en début de prise en charge d'un HIV + afin de détecter les séronégatifs qui devront être transfusés avec du CMV- .
- ❑ **Virémie et virurie** : peu Se et peu Spe permettent seulement d'isoler la souche CMV et pratiquer des test de sensibilité
- ❑ **Antigénémie leucocytaire (ou antigénémie p 65)** =immunomarquage rapide (2h) de l'Ag p 65 du CMVsur les PN. Methode quantitative qui ne permet pas, elle aussi, de différencier colonisation et infection à CMV.
- ❑ **Seule la PCR à CMV dans le LCR a une bonne sensibilité et spécificité dans le diagnostic des infections neurologiques centrales.**
- ❑ **Le diagnostic de rétinite à CMV est clinique** (+/- AngioG)
- ❑ **Le diagnostic des autres localisations repose sur la MEE d'inclusions virales sur le prélèvement biopsique et ou l'isolement du virus en culture** . La MEE d'un effet cytopathogène en culture sans retrouver d'inclusions virales au prélèvement biopsique ne permet pas à elle seule de porter le diagnostic

⇒ **La découverte d'une localisation autre qu'une rétinite doit faire pratiquer systématiquement un FO**

Evolution

- ❑ Dans le cas de la rétinite à CMV l'évolution peut être temporairement favorable si mise en route précoce du ttt mais les ttt d'entretien ne ft que retarder les rechutes sans pouvoir les éviter = 12 % de cécité (par rétinite ou par DR associés) . Apparition fréquente de résistances du CMV au traitement accélère la progression
- ❑ Dans le cas de l'encéphalite : pronostic vital sombre (survie médiane < 3 mois).

Principes du traitement

- **MOYENS MEDICAMENTEUX**

- ❑ **Ganciclovir (Cymévan ®)**

- Analogue nucléosidique de la guanosine, actif sur **HSV1 et HSV2, VZV et CMV**
 - Il est disponible par voie intraveineuse, orale, intravitréenne et sous forme d'implants intra-oculaires.
 - Cliniquement bien toléré, sa toxicité est surtt **hématologique**: neutropénie (40%) > thrombopénie (20%) > Anémie (5%)

- ❑ **Foscarnet (Foscavir ®)**

- Analogue pyrophosphate qui inhibe la DNA-polymérase des **HSV1, HSV2, VZV, EBV , CMV et HBV** ; la transcriptase inverse du **VIH**.
 - Par voie IV avec hyperhydratation à adapter à la fonction rénale et à ne pas associer à d'autres néphrotoxiques .
 - La **néphrotoxicité** est le principal effet secondaire rencontré, mais peuvent survenir également des céphalées, nausées, vomissements, paresthésies, convulsions, hypocalcémies sévères, des hypo ou hyperphosphorémies, des ulcérations du méat urinaire dues à une toxicité directe.

- ❑ **Le cidofovir (Vistide ®)**

- Analogue phosphorylé nucléosidique qui a l'avantage d'avoir une longue demi-vie permettant une administration espacée.
 - Par voie IV , avec hyperhydratation + PROBENICIDE , à adapter à la fonction rénale et à ne pas associer à d'autres néphrotoxiques .
 - La **néphrotoxicité** est le principal effet secondaire

- **MODALITES DU TRAITEMENT**

- ❑ **Urgence thérapeutique**

- ❑ **Ttt d'attaque**

- Une des 3 molécules selon ATCD du patient et patho associées .
 - Le traitement d'attaque **dure 21 jours**, pouvant être prolongé pour certaines localisations. Il sera relayé par le ttt d'entretien.
 - **C y m é v a n ®** en **IV 2/j** = surveillance NFS , créatinine, ionoG sanguin et urinaire => 2/sem
 - **F o s c a v i r ®** en **IV 2/j**= surveillance NFS, créatinine, ionoG sanguin et urinaire => 2/sem + **Calcémie/PO₄³⁻** =>1/sem
 - **V i s t i d e ®** en **IV à J1 , J7 puis ts les 15 j** = surveillance Protéinurie et créatininémie avant puis iono , créat après
 - associé à chaque perfusion hyperhydratation par 1 L de serum avant et après la perfusion de Vistide® + Probenicid 2 g 3h avant et 1g 8 h après

- **Ttt antirétroviral** doit être optimisé , réévalué ou mis en place dès le ttt d'attaque (éviter ttt hématotoxiques)
- **Déclaration anonyme du SIDA à la DDASS** (phase SIDA obligatoire)
- **Mettre en place ttt préventif de la pneumocystose et toxo cérébral** par 1 cp de Bactrim Fort ®

□ **Traitement d'entretien**

- **Systématique**
- Il retarde mais n'évite pas les rechutes de rétinite. (70 à 90 jours versus 30 à 40 jours sans ttt)
- **Mise en place d'un dispositif veineux implantable si besoin**
 - Ou Ttt par CYMEVAN (Ganciclovir) à ½ dose en IVL ts les jours ou per os ou implant intraoculaire +++++
 - Ou Ttt par VISTIDE (cidofovir) à pleine dose ts les 15 j en IVL
 - Ou Ttt par FOSCARNET (foscavir) à ½ dose en IVL ts les jours
- **Il est associé à un examen mensuel du fond d'œil**
- Possible arrêt ttt d'entretien en cas de remontée des CD4 > 100/mm³ sous trithérapie pdt au moins 6 mois.

□ **Prévention primaire**

- Il n'existe pas actuellement de recommandations de prévention primaire des infections à CMV.
- Surveillance particulière dès CD 4 < 50 / mm³
 - **FO** systématique ts les 3 mois
 - **Antigénémie P65 ou PCR CMV** ts les 6 mois .

Source : Fiches Rev Prat, MedLine Mie Inf et Neuro, Crs MediFac, site Société Française d'ophtalmo (SFOG)

Pas de dossier sur rétinite à CMV alors qu'il y a un dossier de toxo, un de pneumocystose ... mes amis il sera pr 2002 . Ds ces autres dossiers , il y avait une question à chaque fois sur les diagnostics différentiels et effets secondaires du ttt .

Infections des parties molles par anaérobies Q196

Etiologies

• CIRCONSTANCES DE SURVENUE

- Tte **effraction cutanée ou muqueuse** même minime, quelque soit sa cause, expose au risque d'infection des parties molles sous-jacentes.
 - Traumatisme au niveau des membres
 - Intervention chirurgicale vasculaire abdo pelvienne
 - Ulcérations cutanées
 - Injection IV IM intra articulaire

• ELEMENTS FAVORISANTS

- Stase veineuse ou lymphatique, ischémie chronique
- Diabète, obésité, dénutrition, éthyisme chronique
- Déficit immun, hémopathies malignes
- Prise intempestive d'AINS pour traiter pathologie inflammatoire cutanée d'apparence bénigne
- Retard de l'ATBthérapie adapté

• GERMES EN CAUSE = ANAEROBIES

- ⊗ En fonction de leur degré de tolérance, on distingue les germes " EOS " (extrêmement sensible à l'oxygène), les anaérobies stricts et les anaérobies facultatifs
- ⊗ **Germes anaérobies sporulés**
 - **Bacille Gram Positif** (sporulés, producteur d'exotoxine) : **Clostridium Perfringens** = bacille tellurique^Q anaérobie strict^Q commensal du tube digestif^Q, Clostridium septicum, novyi, bifermentens ... Les clostridiums st des germes gazogènes non pyogènes
- ⊗ **Germes anaérobies non sporulés**
 - **Ne possèdent pas d'exotoxine, moins virulent, pouvoir pathogène secondaire à la production d'enzyme** de type protéinase ou hyaluronidase, fibrinolysine, coagulase negative,
 - **Cocci Gram +** : *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*
 - **Cocci Gram -** : *Veillonella*
 - **BGP** : *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces*
 - **BGN** : *Bacteroïde fragilis*, *Fusobacterium nécrophorum*^Q (Angine de vincent), *Prevotella*
- ⊗ Les infections des parties molles à germes anaérobies sont de véritables **infections mixtes, polymicrobiennes** (sf la myonécrose : le + svt monomicrobienne et clostridiale). Présence fréquente de germes aérobie associées de type Gram + (staphylocoques, streptocoques) ou Gram négatif (entérobactéries, Haemophilus, Pseudomonas)
- ⊗ Ces germes favorisent la multiplication des germes anaérobies, mais également certains anaérobies favorisent la multiplication des aérobie = synergie bactérienne

• INFECTIONS GRAVES, MISE EN JEU DU PRONOSTIC VITAL

Diagnostic



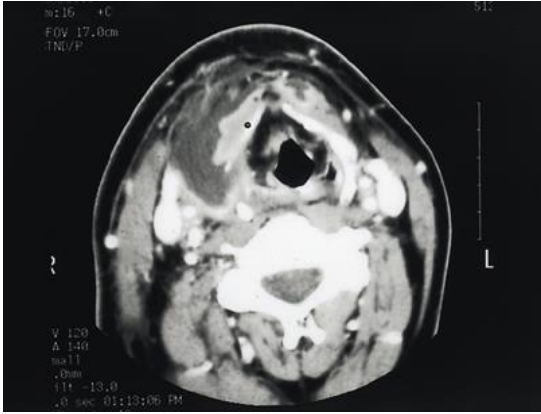

• EN PRATIQUE

- **Classification anatomo-clinique distingue** :
 - En fonction du tissu primitivement touché :
 - **Les myonécroses** (atteinte primitive du muscle^Q) clostridiales ou non
 - **Les cellulites** (atteinte des tissus cutanés^Q, sous-cutanés ou sous-muqueux),
 - **Les fasciites** (atteinte des fascias ou aponévroses^Q)
 - En fonction du mode évolutif :
 - **Nécrosantes** : si le mode évolutif est aigu
 - **Progressives** : dans le cas contraire
- **Pas évident de distinguer une fasciite nécrosante d'une cellulite progressive**
- **Evolution d'une forme à une autre est possible au cours du temps.**

• CLINIQUE

- **Gangrène** : Processus morbide caractérisé par la mortification des tissus et leur putréfaction . La putréfaction peut être en proportion très variable : gangrene humide ou sèche .
- **Sphacèle** : Gangrène sèche, peu de putréfaction , svt due à oblitération artérielle
- **Nécrose** : Arrêt pathologique et définitif des processus vitaux ds 1 cellule, 1 groupe cellulaire, 1 tissu, au milieu des autres éléments restés vivants et transformation anatomique en résultant.
- **Ces différentes patho (vu ci dessous) ont certain nombre de caractères en commun**, qui permet de les regrouper dans un même cadre nosologique : caractère non limité de l'infection ; absence de pus franc ; caractère nécrosant de ce type d'infections, lié à des phénomènes thrombotiques multiples au niveau des petits vaisseaux.

	GANGRENE GAZEUSE^{Q++} MYONÉCROSE EXTENSIVE À CLOSTRIDIUM PERFRINGENS	CELLULITE NECROSANTE SYNERGISTIQUE	FASCIITE NECROSANTE STREPTOCOCCIQUE CELLULITE NECROSANTE	MYOSITE A STREPTO ANAEROBIE
Incubation	Incubation brève : entre 12 et 24 heures	Incubation + longue : 3 à 14 jours	1 à 4 jours	Très tardive 1 à 3 semaines
Origine	1/3 Post traumatique 1/3 Post-chir (vascu ^Q AOMI chir.septiq viscérale ^Q , ORL ^Q) 1/3 abcès, plaies chroniq, iatroG	Traumatisme local avec une contamination polymicrobienne d'origine endogène	Complication classique mais rare d'un érysipèle ne repondant pas au ttt ATB Svt Mb inf.	
Germes	Flore exogène d'o. tellurique : Clostridium^Q Perfringens 85% le + svt inf monomicrobienne mais peut se voir avec d'autres germes (<i>Bacteroides, strepto</i> <i>anaérobie, autres clostridium</i>)	Mixte anaérobie-aérobie d'origine endogène : <i>Streptocoque anaérobies, peptostreptococcus,</i> <i>bactéroïdes, BGN, staphylococcus</i>	Streptococcus pyogenes 75% Svt associé à d'autres germes : Staphylococcus, Anaérobies, entérobactéries	Staph. auréus, E.coli Streptocoque
Tissus envahis	Muscles – peau - fascias	Atteinte IVE des tissus sous cut avec diffusion IIRE à la peau . Atteinte musculaire est une complication	Atteinte primitive du Fascia puis extension au tissu cutanée	Muscles
DI	Intolérable , au début dl svt disproportionnée par rapport à la plaie	+++	+++	Progressive muscu localisée
Aspect de peau	Œdème +++ , marbrures , froid phlyctènes parfois cyanosés Zones nécrotiques Crépitations neigeuses au palper Nauséabonde , fétide / gaz + Exsudat : Sérohémmorragique nauséabond pauvre en PNN BGP à l'examen direct	Œdème, érythème, ulcérat° puis plaques de nécrose, gaz dissocient les plans tissulaires. Odeur nauséabonde / Gaz ds 25% des cas Exsudat purulent	Début banal érysypélatoïde Puis aggravation rapide avec décollement bulleux, coloration cyanique , placard cartonné, écchymotique violacé, plaques de nécrose extensive respectant le muscle. Pas de crépitation Pas de mauvaise odeur /pas de gaz Exsudat séroanglant	Normal au début Augmentation du volume musculaire Pas de mauvaise odeur Pas de gaz Exsudat purulent
Etat général	AEG marquée +++ Hyper ou hypothermie, S de choc (tachyC, hypoTA, agitation, oligurie, ictère) Etat septique grave	Gangrène de Fournier : cellulites périnéales Infections mixtes et synergiques à partir de la flore commensale urétrale, rectale, cutanée . En moy 4 germes parmi E.Coli, Streptococcus, Klebsiella, Enterobacter, Bacteroides et Clostridium Etiologies : infections anorectales ou génito-urinaires ; traumatismes locaux iatroG (biopsie prostatique) ou non (folliculites) ; postchir (cure de fistule anale) ; complications d'hémorroïdes. Clinique : œdème scrotal dlx, tuméfaction périnéale, suppuration, crépitation, signes généraux : AEG +++ Gangrènes ou cellulites cervico-faciales : Après abcès ou extract° dentaire (2e et 3e molaires inf) infection rhinoΦ (angine, phlegmon amygdalien) Possible extension médiastinale du fait de l'absence de barrière anat . Interet d'une TDM en préop pr bilan . -Risque d'œdème laryngé asphyxique -Angine de Ludwig = atteinte espaces sous-maxillaires, sous- mandibulaires sublingual bilat. (Dossier IPESUD)	AEG+++ Hyperthermie, tbles cs, déshydratation voir choc hypovolémique	AEG tardive
Formes cliniques	Myonécrose spontanée sans porte d'entrée (C. septicum) Rechercher une pathologie tumorale ss- jacente surtt iléo-colique.			
Evolution	Ppaux facteurs pronostiques - retard diagnostique - l'âge avancé - l'extension au tronc - le caractère spontané		Evolution rapide vers la gangrène cutanée avec fusées purulentes le long du fascia.	Fréquence élevée des bactériémies associées

	GANGRENE GAZEUSE^{Q++} MYONECROSE EXTENSIVE A CLOSTRIDIUM PERFRINGENS	CELLULITE NECROSANTE SYNERGISTIQUE	FASCIITE NECROSANTE STREPTOCOCCIQUE CELLULITE NECROSANTE	MYOSITE A STREPTO ANAEROBIE
Paraclinique	Prélèvement au niveau de la plaie , HAA (surtt si multimicrobienne) NFS-plaq (HLPN, possible CIVD) ; Groupage ABO-Rh , RAI, TP et TCA , Fibrinogène Iono (HyperK+) , enzyme musculaire + myoglobulinurie + GDHA (Acidose) , fonction rénale Rx standards (présence d'air, recherche un corps étrangers ds une plaie souillée)			
ATB IV	Urgence^Q medicochirurgicale PéniG^Q + Métronidazole Ou imipénème	PéniG + métronidazole+ aminoside ou Piperacilline-Tazobactam : Tazocilline	Urgence médico-chirurgicale Amoxicilline + ac.clav. <u>Ou</u> Glycopeptide + métronidazole	Imipénème + Glycopeptide
Chir+lavage antiseptique	Excision des tissus infectés ^Q O2 hyperbare +++	Débridement large Excision des tissus infectés voir amputat°	Débridement Drainage	Excision Ponction évacuatrice et/ou drainage
Létalité	15 à 30%	> 50%	30%	faible
Icono		 Gangrene de Fourier  Cellulite cervico-faciale compiquant un phelgmon amygdalien. TDM cervical = collection abcédée.		

- **DIAGNOSTIC PARACLINIQUE**

- ❑ **Bactério**

- ⊗ **Hémocultures aéroanaérobie^Q** : + ds 20% des cas

- ⊗ **Prélèvements locaux^Q**

- Toute plaie
 - Lésions nécrotiques au sein cellulite : écouvillon ou seringue
 - Exploration chirurgicale : biopsies, prélèvs per-op.

- ❑ **Rx** : si images aériques : *clostridium*

- ❑ **Scanner** : extention, guide geste chir.

- ❑ **Echographie** : ds myosites guide le prélèvement.

Traitement

- **URGENCE MEDICOCHIRURGICALE DIAGNOSTIQUE & THERAPEUTIQUE**

- **HOSPITALISATION EN MILIEU DE REANIMATION**

- **CONDITIONNEMENT**

- **BILAN PRETHERAPEUTIQUE**

- **TTT MEDICAL**, ds le même temps

- ❑ **Prévention et ttt du choc**

- Oxygénothérapie
 - Réhydratation, rééquilibration hydroélectrique voire remplissage ...

- ❑ **Antibiothérapie**

- Immédiate après prélèvements par voie parentérale IV
 - Pour limiter la dissémination infectieuse, active sur les germes anaérobies
 - ☑ *Clostridium* : sensibles aux pénicillines, carbapénems, imidazolés, et glycopeptides.
 - ☑ *Les autres germes anaérobies Gram +* sont sensibles à la pénicilline G
 - ☑ *Les germes anaérobies Gram négatifs* sont sensibles aux imidazolés.
 - NE DOIT EN AUCUN CAS RETARDER LA CHIRURGIE
 - Réadaptation en fonction des résultats de l'antibiogramme

Gangrène gazeuse	Cellulite nécrosante synergistique	Fasciite nécrosante
Péni G + Flagyl® Allergie Peni : Imipénème Tiénam®	Piperacilline-Tazobactam Ou PeniG + amiklin® + Flagyl®	Amoxicilline + Ac clavulanique Si allergie : Vancomycine + Flagyl

- ❑ **Sérothérapie et vaccinothérapie antitétanique +++++**

- ❑ **Mesures de réanimations** : Ration hypercalorique , ttt anticoagulant , matelas cliniplot voire fluidisé , kiné , ...

- **TTT CHIRURGICAL^Q**

- ❑ **Initiale** : urgence excision totale de la nécrose = mise à plat avec exploration , excision de corps étranger , décompression des zones oedemateuses , drainage

- ❑ **Secondaire** : pansement sous AG

- ❑ **Réparatrice**

- **OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE EN CAS DE GANGRENE GAZEUSE +++++**

- ❑ 2 à 3 séances de 90 minutes / jour à 3 atm sous FiO2 à 100% pendant qq j (3 à 7)

- **SURVEILLANCE**

- ❑ HémoD, , f° rénale, hépatique et cardiaque

- **A DISTANCE : REEDUCATION → PRONOSTIC FONCTIONNEL**

- **PREVENTIF**

- ❑ Désinfection^Q et parage soigneux^Q de tte plaie meme minime

Rq : escarre sacré + anaérobies ds prélèvement → Ø pathologique^Q

Source : Fiches Rev Prat, Pilly, medline, rdp , MediFac, 1 dossier

Méningites infectieuses à liquide clair

Q197

(épidémiologie, étiologie, diagnostic, évolution, etc.)

Méningite virale Tuberculose Listériose LCR clair

Epidémiologie

ETIOLOGIE VIRALE PAR ARGUMENT DE FREQUENCE

⇒ Les virus épidémiques saisonniers ++++ (entérovirus +++ [échovirus > coxsackie virus], les oreillons). sous la forme d'épidémies automno hivernale fréquents chez l'adulte jeune et enfant, parfois associé à un Sd pseudogrippal ou une éruption morbilliforme, d'évolution svt favorable. Il s'agit cpdt d'un diagnostic d'élimination.

ETIOLOGIE

Bactérienne	Virale	Parasitaire	Mycosique
Listeria Monocytogenes Mycobacterium tuberculosis M.bactérienne décapitée M.bactérienne très précoce Méningite Gravissime (sidération méningée) ^{Q++} Purpura fulminans Autres bactéries Mie de Lyme, Brucellose, Leptospirose ^Q Syphilis secondaire, tertiaire Mycoplasme, rickettsiose	Herpès simplex virus Virus épidémiques saisonniers (échovirus, coxsackie virus, rubéole, rougeole, oreillons) CMV, EBV, VZV HIV Poliomyélite Arbovirose	Accès pernicieux palustre Toxoplasmose cérébrale Trypanosomiase Afriq Amibiase méningée Ive Trichinose Schistosomiase Anguillulose	Cryptococcose neuroM Candidose Aspergillose

Diagnostic clinique et étiologique

SD INFECTIEUX MIEUX TOLERE QUE DS LES M. PURULENTES + SD MENINGE FEBRILE (cf Q198)

EN URGENCE : Ponction lombaire avant ATB, en absence de CI, après bilan d'hémostase

	Macroscopique	Cytologie	Biochimie		Bacteriologie	Autres
Normal	Eau de roche	Elts $\leq 3/\text{mm}^3$	Ptn $\leq 0,4 \text{ g/L}$ Glyc ≥ 0.5 glycémie		stérile	Ag solubles examen parasito mycologique: ED, encr de Chine sérologies virales, Interferon α PCR herpès virus CMV et VZV
Méningite à liquide clair	Hypertendu Eau de roche	Pléiocytose modérée 10 à 100 cell/mm ³ prédominance lymphocytaire parfois formule panachée	Ptn modérée ou normale $< 1 \text{ g/L}$		Ex Direct + gram+Ziehl Culture (L-W) Antibiogramme	
			Hypoglyco	Normoglyc		
			BK, Listeria B. décapitée Cryptocoque Parasitaire Candida	Toutes les autres		
Syndrome méningé à liquide clair de composition normal : méningisme						
Syndrome méningé à liquide clair de formule lymphocytaire : méningite lymphocytaire						

Subaiguë, basillaire		Aiguë				Chronique		
Lymphocytose Hypoglyco	Panaché Autant de Lc que PNN+ Hypoglyco	Polynucléose, stérile M. puriforme aseptique		Lymphocytose, glyco N Hyperptn modérée		LCR variable selon étiologies		
BK^Q	Listéria	PN altérés hypoglyc	PN non altérés Glycorachie N	Méningite Lymphocytaire aiguë bénigne		Infect° BK Brucellose Syphilis Cryptocoque Candida	Carci-nomatx	Infl° Behçet Sarco- idose
		Bact décapitée, au tt début, ou Mie de Lyme.	Réaction méningée à un foyer infectieux au contact des méninges	Virale	Autre			
				EntéroV Herpès HIV ...	Palu Brucellose Leptospirose Syphilis			

- **RESTE DU BILAN A VISEE ETIOLOGIQUE ET PRETHERAPEUTIQUE**

- ⇒ NFS-Pla + TP,TCA + Groupage ABO-Rh
- ⇒ VS, CRP, ECBU
- ⇒ Iono, urée, créat ,gly, bilan hépatique ⇒ **hypoNa = SiADH^D**
- ⇒ **Bilan étiologique**
 - **HAA**s indispensables
 - recherche BK (crachats, ECBU, tubage), IDR à la tuberculine 10 UI, Rx Thorax F+P
 - TPHA VDRL
 - Sérologies mycoplasme, Lyme, brucellose (Wright)
 - Viro : Sérologie HIV après accord patient; HSV à comparer à celle du LCR, CMV
 - Ag solubles : Pneumocoque, Méningocoque, Cryptocoque
 - PCR : HSV 1 et 2, BK
 - Frottis goutte épaisse
- ⇒ **Bilan à la recherche d'autres localisations tuberculeuses** : FO (Bouchut), Echo hptq, ETT, miliaire tuberculeuse...

- **RX THORAX**

- **SCANNER CEREBRAL AVANT PL SI :**

- **Confusion**
- **Tbles vigilance**
- **Signe de localisation**
- **Crise comitiale**

A évoquer

- **ATTEINTE PAIRES CRANIENNES**

- **BK**
- **Listeria**
- **Cryptocoque**
- **Syphilis**
- **Lyme**
- **Brucellienne**

- **MENINGITE A LIQUIDE CLAIR NON INFECTIEUSE**

- **Angéites du SNC**

- **LEAD**
- **Behçet**
- **Sarcoidose**
- **PAN**
- **GS**

Méditerranéenne, Japon, Morient
Femme
aphtose bipolaire
érythème noueux
arthrites
méningo-encé. recidivantes
uvéite
paralysie nerfs craniens

- **Méningites carcinomateuses**

- **Infiltration des leptoméniges par cellules métastatiques**
- **PL** : cellules malignes à anapath.
- **Néo** : Surtt KBP, sein, mélanome, LAL, LMNH de ht grade

- **Médicamenteuses**

- les produits de contraste iodés, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les sulfamides, les cytostatiques

	LISTERIOSE^{QD+++}	TUBERCULOSE	M.VIRALE BENIGNE
Agent	<i>Listéria monocytogènes</i> BGP	<i>Mycobacterium Tuberculosis</i> BAAR	Entérovirus(+f) : coxsackies, echoV ^Q , polioV MyxoV : rougeole, grippe, oreillons Herpèsvirus: VZV EBV CMV HSV Arbovirus (FJ, dengue), HBV, HCV, HIV, HTLV1, Armstrong, AdénoV
Contaminat°	Alimentaire : crudités, fromages non pasteurisés, charcuterie	<i>Succède à PIT ou à distance</i>	
Terrain	Nouveau né, vieillard^D Sujet immunodéprimé (sf VIH) Femme enceinte OH chronique	<i>Pas de BCG, TBK Mie non ou mal traitée, contagé récent, Absence ttt de PIT, Immunodépression (DS, corticostéroïde, OH chro, HIV).</i> 1% des M.bact. en France	<i>La + fréquente</i> <i>Diag d'élimination</i> <i>Quelque soit l'âge, svt 5 à 10 ans</i> <i>Epidémie estivo-auto</i>
Éléments d'orientation°	Subaiguë Rhombencéphalite^D (50%) Atteinte du tronc cérébral entraînant troubles végétatifs, une atteinte des paires crâniennes (svt unilat : VI ^D , VII ^D , ...) Granulomes intra-cérébraux microabcès, angéite cérébrale	Subaiguë ou chronique Présentations psy avec Sd méningés au 2^{ème} plan Méningite basillaire = paralysie III, VI, ±VII + tbles neuro-végétatifs Prédomine à base du cerveau en interpédonculaire où format° tubercules (granulome épithélioïde)	Notion de contagé, Pas de vaccin (ROR, polio + voyage) Epidémie en collectivité.... Etat général conservé Aucun signe de gravité
Signes associés	Asthénie, dl abdo Risque de désordres cardio-respi	AEG +++ , sueurs, fébricule précédant de qqs mois Angéite SNC, atteinte myélo-radicaire, Méningo-encéphalite + coma + hémiplegie	Sd pseudo-grippal Rhinopharyngite aigue GEA Eruption cutanée Parotidite, Zona concomittant ...
Diagnostic	TDM en 1 ^{ère} intention LCR : clair + panaché + hypoglyc Direct : BGP (svt négatif) HLPN avec monocytose sanguine Sd inflam : VS et CRP élevé HAA	3 PL en 48h pr chercher BK LCR : Lymphocytose + hypoglyco^Q PCR BK IDR : anergie HypoNa: Si ADH , HLPN Chercher autre localisat°BK	LCR : Lymphocytose +++ Gly^Q, Chlo Normale Sérologies Virologies : LCR, sg, gorge, selles
Evolution	TDM/IRM : abcès bulbo-protubérentiels et prise de contraste au niveau de la base du crâne. DC : 30% Séquelles neuro : Sd cérébelleux, diplopie, épilepsie, tbles fct° sup	TDM/IRM : prise de contraste méningée au niv de la base du crâne (S d'arachnoïdite) et recherchera une hydrocéphalie, tuberculome(s), AVC sur angéite cérébrale. A distance risque de HPN , Sd de CML à distance, diabète insipide, panhypopituitarisme DC 25% Séquelles 15% : Hémiplegie, paralysie oculo, cécité, surdité, épilepsie, déficit intellectuel	Spontanément résolutif en 2 à 3 jours ! surdité si ourlienne ! paralysie flasque ascendante polio
Mvs Pronostic	> 60ans tblé vigilance initiaux Immunodéprimé	Age élevé Tbles focaux et vigilance Patho associées = débilité Retard diagnostic	
Ttt	Ampicilline Amoxicilline® IV + Aminoside gentamicine® IV(7j) (C3G : résistance naturelle)	INH + Rifam + Ethamb 3 mois INH + Rifam 9 mois ± Corticostéroïde si grave pdt 20j	Sympto, H de 72h Aucun ttt pour sujet contact^{Q+++}
Durée	3 à 4 semaines	12 mois	
Prophylaxie	Déclarat° aux autorités sanitaires des cas groupés (non obligatoire)	Isolement DO , ttt et dépistage contact Ttt de PIT, BCG obligatoire	Vaccination ROR, polio

Traitement Cf Q198

- **EN USI**
- **LIQUIDE CLAIR : ED -, pas d'immunodépression, pas d'argument pour parasite**
 - **Formule panachée et hypoglycorachie**
 - **Ampicilline + Aminosite**
 - Prelevements multiples
 - Réévaluation à 48h
 - Si défavorable : ajouter ttt contre BK
 - **Formule lymphocytaire et hypoglycorachie**
 - **Trithérapie antiBK**
 - **Formule lymphocytaire, glycorrachie normale**
 - Sd méningé isolé => surveillance
 - S.neuro évoquant Herpès => **Aciclovir** 15 mg/kg/8 h
 - S.neuro évoquant Listériose => Ampi+aminosite
 - S.compatibles avec 2 => *associer 3 ttt*

Source : Fiches Rev Prat, medline , pily 97, Medifac

Méningites purulentes

Le + svt communautaires

Q198

LCR purulent, Méningococcémie, purpura fulminans, Urgence.

Epidémio

Incidence des méningites purulentes communautaires : 22,5 par millions d'habitants en 1993	
< 2 mois <u>Q 254</u>	Strepto B ^Q ou agalactiae E.coli ^Q Listéria Monocytogenes ^Q
Entre 2 mois et 6 ans	Hæmophilus influenzae 45 % Méningocoque 30 % Pneumocoque 15 %
Entre 6 et 50 ans	Méningocoque Pneumocoque
> à 50 ans	Pneumocoque 55 % Méningocoque Listéria BGN 10 %
SIDA déficit immunité çaire	Germes usuels BK et mycobact atypiques Cryptocoque Nocardia Aspergillus
Splenectomisé	Pneumocoque
Neuro-chir	Staphylocoque
Brèche ostéo-méningée post-trauma	pneumocoque

A noter :

- Décroissance majeure des cas à Haemophilus Ib du fait des campagnes de vaccination
- Augmentation des cas de Pneumocoque du à PSDP :
⇒ Sensib intermédiaire : $0,12 \leq \text{CMI} \leq 1 \text{ mg/l}$
⇒ Résistant de ht niveau : $\text{CMI} > 1 \text{ mg/L}$

Diagnostic

• TABLEAU BRUTAL DE SD MENINGE FEBRILE

- ⇒ Céphalées : violentes, diffuses, continues, augmentées par les mvts de la tête
- ⇒ Photophobie, acouphobie, attitude en chien de fusil
- ⇒ Nausées, vomissement en jet sans effort
- ⇒ Raideur de nuque
- ⇒ Signe de Kernig : résistance à l'extension complète de la jambe
- ⇒ Signe de Brudzinski : Flexion passive de la nuque entraîne la flexion des hanches et genoux
- ⇒ Hyperesthésie cutanée^Q

• SD INFECTIEUX SÉVÈRE

• RECHERCHE DE SIGNES DE GRAVITE :

➤ Les principaux sont d'après la conf de consensus de la SPILF 1996

- 1 : Purpura fulminans
- 2 : Coma profond (Glasgow <8)
- 3 : Défaillance cardiorespiratoire

➤ Atteinte encéphalitique

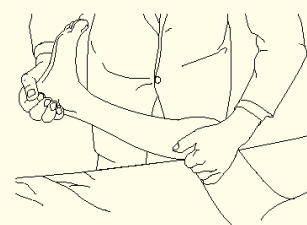
- Trouble de la conscience, crise convulsive partielle ou généralisée
- Signes déficitaires
- Signes de souffrance du TC
 - ⇒ Tbles végétatifs : Vasodilatation, encombrement respi, irrégularité rythme respi, cyanose, dysrégulation thermique.
 - ⇒ Lésions paires craniennes
- Signes cutanés : Purpura extensif, Purpura du voile, Raie méningitique

• RECHERCHE PORTE D'ENTREE

- Atcd de traumatisme crânien => brèche ostéoméningé
- Pulmonaire, ORL (otoscopie systématique), cardiaque (endocardite), urinaire, digestive

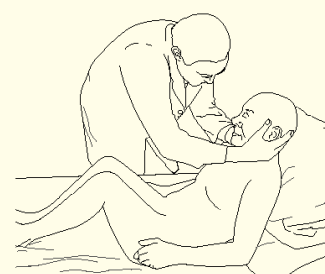
KERNIG'S SIGN

Elicitation: Flexing the patient's hip 90 degrees then extending the patient's knee causes pain.



BRUDZINSKI'S NECK SIGN

Elicitation: Flexing the patient's neck causes flexion of the patient's hips and knees.



• **EXAMENS COMPLEMENTAIRES => TOUT TABLEAU NEURO OU Ψ FEBRILE = PL**

➤ **Ponction lombaire en URGENCE**

- En décubitus latéral, sous aseptie soigneuse, avant toute ATBthérapie, hors CI, après vérification du bilan d'hémostase, entre 2 vertèbres lombaires sur la ligne des crêtes iliaques.
- Transport rapide au laboratoire des différents tubes
- **Attention**
 - ⇒ En cas de **Coma**, PL en urgence => pas d'imagerie
 - ⇒ **Place de l'imagerie est très limité** ; les risques de la PL sont faibles et de loin inférieurs aux risques propres de la méningite. Ce n'est que devant des signes neuro focalisés, faisant évoquer un autre diagnostic ou craindre une complicat° intracrânienne, que la démarche diagnostique doit être modifiée, la PL pouvant être dangereuse
 - ⇒ **HAA et antibiothérapie probabiliste** doivent alors être mises en œuvre immédiatement ss attendre l'imagerie
- **Résultats**

	Aspect macroscopique	Cytologie	Biochimie	Bactériologie	Ag soluble
Normal	Eau de roche	Elts ≤ 3/mm ³	Ptn ≤ 0,4 g/L Glyc ≥ 0.5 glycémie	stérile	Absent
Méningite purulente	Hypertendu Trouble, eau de riz Purulent	Elts > 500/mm³ PNN altérés	Ptn franche > 1g/L Hypoglyc < 0,3 glycémie ou < 2 mMol/L Lactate > 3,6 mM/L en faveur d'o.bactérienne (pas de valeur diag à lui seul)	Ex direct + gram positif ds 75 % Culture positif ds 80 % Antibiogramme Calcul CMI pr Pneumo et recherche β lactamase pr Hlb	Méningo A et C Pneumocoque Haemophilus Ib Strepto B E.Coli K2

➤ **Bilan sanguin :**

- Groupe ABO-Rh, RAI
- NFS-Pq, hémostase (TP,TCA,facteurs) => **HLPN, CIVD ?**
- VS, CRP, procalcitonine
- Iono, créat, glycémie, transaminase
- **HAAs** systématiques, **Ag solubles** sanguins
- Prélèvement sur rhinopharynx post.

Mes pneum
cryptés sont
ecolo
(+ cryptocoque)

➤ **Bilan urinaire**

- Ag solubles urinaires
- ECBU

➤ **Radiographie pulmonaire et sinus**

• **CAS PARTICULIERS**

➤ **Vieillard**

- **Tableau clinique svt trompeur** : un syndrome méningé peut manquer, possible présentation à type de troubles du comportement, Sd confusionnel fébrile, signes focaux

➤ **Chez le nouveau-né (cf Q 254)**

- **Plus fréq chez le préma ou si spina bifida, elle se manifeste par des symptômes non spécifiques** : refus de s'alimenter, troubles digestifs, signes respiratoires, modifications du comportement. Une hypotonie, des convulsions, une fontanelle bombée, tendue dans un contexte fébrile sont évocateurs. **PL au moindre doute.**

➤ **Chez le nourrisson**

- **Les signes typiques peuvent être retrouvés** : raideur de nuque, bombement de la fontanelle, cris, convulsions mais parfois il s'agit d'hypotonie de la nuque, d'apathie.

➤ **Immunodéprimé :**

- **Gravité du tableau clinique avec très svt des germes atypiques** : ne pas oublier la coloration de **Ziehl** et la mise en culture sur milieu de **Lowenstein-Jensen**, coloration à **l'encre de chine**.

➤ **Méningite d'inoculation** : rare ms grave, svt à Staphylocoque Aureus

➤ **Méningites puriforme aseptique**

- **Tableau clinique abâtardi avec LCR purulent ms stérile**
- **Envisager :**

- ⇒ Méningites bactériennes débutantes, Méningites tuberculeuses
- ⇒ Méningite virale précoce, Thrombophlébite cérébrale ou PEIC (dt abcès cérébral)

=> **TDM cérébral**

➤ **Récidivantes** : rechercher : brèche ostéo-méningée post-trauma, post-op, Spina bifida, Foyer ORL chronique, Immunodépression : glycémie à jeun, sérologie HIV

➤ **Méningite gravissime : Sidération des PNN => à liquide clair^Q**

Germe	Méningocoque	Pneumocoque	Hæmophilus influenzae
	Neisseria meningitidis CGN PathoG de espèce hum. seulmt Sérotype A 10 % Sérotype B 60% Sérotype C 30%	Streptocoque pneumoniae CGP	BGN Saprophyte des VADS Serotype b stt 30 à 50% βlactamase
Fréq (Fce)	1 000 / an , la + fqte	20 % des M.chez l'enfant 60 % des M.chez l'adulte	250 cas/an recul du à la vaccination
Transmis sion	Voie aérienne, directe Sécrétion oropharyngée	Porte d'entrée ORL svt	Porte d'entrée ORL
Incubation	Courte : 2 à 4 jours		
Terrain	Enfant et adulte jeune 50 % < de 5 ans 80% < de 21 ans	Agé, débilité, Atcd de TC, chir base du crâne, méningite, asplénie, VIH	Nourrisson enfant < 5ans NON vacciné
Eléments d'orientat°	Petites épidémies Recrudescence hiverno-print. Début brutal Notion de contag Rhinopharyngite inaugurale	Rhinorrhée Début brutal Tableau franc complet avec tble de la cs d'emblée (50%), signes neuro.	Coma Convulsions S.neuro focaux
Signes associés	Herpès nasolabial Arthralgies intenses et fugaces Injection conjonctivale Purpura	Otite, sinusite ou pneumopathie Fdr PSDP Age < 18 mois, ttt par β lactam ds les 3 mois, collectivités, immuno-	Arthrite Epiglottite Cellulite Pleuro-pneumopathie
Diagnostic	Diplocoque GN encapsulé ds LCR, HAA, prélèvt de gorge. Ag soluble (A,C) ds LCR,sg,U. Germe très fragile LCR :70% > HAA 15% > Ag 5%	Diplocoque GP encapsulé ds LCR 10% de PSDP HAA Ag soluble sg, LCR,U.	BGN intra/extraC possible formule panachée Ag solubles ds LCR, sg,U.
Complicat°	Purpura fulminans = Méningocémie Décès 10% (+ élevé si P.fulminans, sérotype C) Séquelles 5%	LA + GRAVE Abcès cérébraux, coma HPN (cloisonnement méningé) DC 30%, Séquelles 20% seq neuro 20 % seq auditive ++++++	Séquelles neurologiques et sensorielles fréquentes DC rare < 5% Si adulte : chercher déficit immunitaire (en Ac)
ATB 1 ^{ère} intention	Aminopenicilline : Amoxicilline clamoxyl® IV Adulte et enfant idem	Adulte : C3G IV forte dose Cefotaxime/ceftriaxone Enfant : C3G forte dose + Vanco (Id chez adulte si PSDP ou grave)	C3G IV Céfotaxime claforan®
Cortico	Dexaméthasone IV 0,6 mg/kg/j pdt 2 j dvt toute méningite purulente de l'enfant		
Curatif 2°	C3G : Céfotaxime claforan®IV	AminoP chez adulte, abandonné	Chloramphénicol IV
Durée	7 à 10 jours	10 –15 j	10 j
Prophy laxie	DO à DDASS par téléphone Isoler le malade Informer responsable de collectivité Surveiller entourage Suppression portage rhinopharyngé par Rifampicine per os 2j		
Préventif	Sujet vit au même domicile Tte la classe si 2 cas ds la classe Les 2 classes si 1 cas ds chaque Tt établiss ^t si 3 cas ds 2 classes dans un délai < 1 mois. Rifampicine PO 2 jours Si A ou C : vaccin en + A CI < 3 mois, C ci < 1 an	Vaccination sujets à risques (asplénie, BOM), à partir de 2 ans ts les 5 ans Splénectomie récents : péniV ts les jours	Obligatoire pour sujets proches si autre BB <4ans ds famille ou collectivité: Rifampicine PO 4 jours Vaccin : maintenant associé aux vaccinations habituelles dès 2 mois.

Purpura Fulminans = choc septique svt à **méningo** (non obligatoire)

peut exister sans méningite, c'est une **septicémie = méningococcémie**

- Purpura ulcéro-nécrotique extensif

- Choc infectieux

- CIVD

- Hgies viscérales (surrénales stt) => possible ISA^Q

- **Sd méningé discret !!**

PL: Liquide clair sans réaction çaire, fourmillant de germes, sidération méningée

Tout purpura fébrile doit être
H après **C3G A DOMICILE**
IM ou IV : ceftriaxone

Autres étiologies :

- **MÉNINGITE À LISTERIA MONOCYTOGENES^{Q++} CF Q197**
 - Méningite à BGP, svt sujet > 50 ans : **vieillard, nv-né et immunodéprimé** (sauf VIH)
 - Contamination alimentaire : crudités, fromages non pasteurisés
 - Signes encéphalitiques fréquents (rhombencéphalite) et d'atteinte TC (nerfs craniens unilat.touchés)
 - LCR : peu trouble, parfois clair avec formule svt panachée
 - Ttt = **Amoxicilline** clamoxyl® + **Aminoside** gentamicine® IV 2 à 3 semaines
- **MENINGITE A STAPHYLOCOQUES = D'INOCULATION LE + SVT**
 - Au cours d'une spondylodiscite staphylococcique
 - Après une intervention neurochirurgicale
 - Au cours d'une dissémination septicémique ou bactérienne
 - ± endocardite
 - Complication : collections épidurales intracraniennes ou spinales
- **MENINGITE A BGN AUTRE QUE HAEMOPHILUS**
 - rare, pronostic très péjoratif : DC >50%
 - Adulte : Agé, immunoD => germes variés, svt R
 - Enfant : Méningite néonatale à E. Coli
 - ttt = **C3G + Aminoside 3 à 6 sem**
- **MENINGITE A ANAEROBIES**
 - Rare, secondaire à un abcès cérébral ou ORL : cholestéatome surinfecté

Evolution

- **FAVORABLE :**
 - **Régression du sd infectieux en 1 à 4 j**
 - **PL de contrôle à 36-48h** : liquide stérile et remontée de la glycorrachie (valeur d'efficacité) **à réaliser** d'autant plus qu'il s'agit d'un pneumocoque.
 - **Guérison si :**
 - Apyrexie ≥ 8 jours
 - LCR : Ptn et Gly ⊥ avec < 20 élmts/mm³ et < 10% de PNN
- **COMPLICATIONS :**
 - **Générales :**
 - Choc septique
 - Purpura fulminans
 - Hgie dig. / ulcère de stress
 - Embolie pulmonaire
 - Iatrogène
 - **Neuro Ä :**

complication	Scanner cérébral
Encéphalite présuppurative	Hypodensité intra parenchy., ss limites nettes, Prise de contraste de façon diffuse Effet de masse
Abcès cérébral	Hypodensité intra-parenchy., unique ou multiple Prise de contraste annulaire Cedème périlesionnel et effet de masse
Empyème sous dural	Hypodensité extra cérébrale en croissant Prise de contraste en périphérie
Thrombophlébite cérébrale	S du Delta : Aspect de triangle vide du SLS après injection PDC => intérêt IRM
Angéite cérébrale	
Hydrocéphalie Ä => HTIC	Dilatation des ventricules

- **SEQUELLES** : surtt pneumocoque et haemophilus
 - Motrices
 - Sensorielles : surdité, cécité
 - Intellectuelles
 - Epilepsie
 - HPN

Traitement

- **H EN USI EN URGENCE**
- **MESURES GENERALES** :
 - 2 VVP de bon calibre + réhydratation HE selon ione
 - Scope cardiorespi
 - Prévention décompensation de tares (B1B6 si OH, Insuline SE si DS, ...)
 - Prévention complications de décubitus : **Lovenox  0,4 ml /j SC**
 - Antipyrétiques chez enfant : Paracétamol
 - Corticoides IV précoces : **Dexaméthasone 2 j chez l'enfant**
 - ⇒ Indication : elle a pr ouv  son efficacité sur les méningites   Haemophilus surtt et   Pneumocoque chez l'enfant. Pas assez de renseignement chez l'adulte pour le proposer de façon systématique.
 - ⇒ Effet : Limite la réaction inflammatoire locale et donc l'œdème et ses cq néfastes
 - ⇒ Efficacité : Probable baisse de la mortalité, réduction des séquelles auditives et neuromotrices
- **ANTIBIOTHERAPIE** :
 - Sans attendre les résultats de la PL
 - Probabiliste, active sur le germe suspecté par la clinique et l'épidémiologie, bactéricide, IV forte dose, bon passage méningé
 - Secondairement adapté   ATBgramme

Tableau 1 : Traitement de 1� intention des méningites purulentes � examen direct négatif, en l'absence d'élément d'orientation étiologique et de signes de gravité			
	Antibiotique	Posologie (mg/kg/jour)	Voie d'administration
Enfant > 3 mois	Céfotaxime	200-300	4 perfusions
	ou ceftriaxone	70-100	1 ou 2 injections intra veineuses
Adulte	Amoxicilline	200	4 - 6 perfusions
	ou céfotaxime	200-300	4 perfusions
	ou ceftriaxone	70-100	1 ou 2 injections intraveineuses
Enfant et adulte	Absence d'orientation et signes de gravité		Amoxicilline + C3G*

ATB passant BHM ^{Q++}	
P�niA et ur�idoP	:Amoxicilline...
C3G	:Céfotaxime,Ceftriaxone...
FluoroQ	: Pefloxacin...
Nitro-imidazolés	:Métronidazole
TMP+Sulfamides	:Cotrimoxazole
Phénicolés	:Chloramphénicol
Autres	:
Fosfomycine,Isoniazide,Rifamycines :.	

- **TTT ETIOLOGIQUE**
- **LUTTE CONTRE  DEME CEREBRAL SI BESOIN** :
 - Restriction hydrique, Mannitol, Ventilation contrôlée
- **SURVEILLANCE**
 - Notamment cutanée, neuro x2 /j,
 - PL   48H, fin du ttt si enfant ou évolution atypique
 - Scanner cérébral, EEG si s.encéphalitiques

Source : Fiches Rev Prat, medline neuro et Minf, medline thérapeutique, pilly, conf de consensus SPILF 1996

Epidémiologie des maladies contagieuses

Q199

Déclaration obligatoire [Bô Tito, situ dis pâle : Brut (de) Pomme // Fifi va te choper (la) rage]
Ig (Zocor aura été s'évader)

Epidémio des Maladies contagieuses

- **Mie infectieuse** : Caractérisé par une période d'incubation, des prodromes, une phase d'expression clinique, une phase de défervescence puis de convalescence.
- **Agent pathogène (B, V, P, prion)** : Caractérisé par contagiosité (estimé par le taux d'attaque secondaire), pathogénicité, pouvoir envahissant, virulence.
- **Transmission** : 1 ou 2 cycles caractérisés par la source = réservoir, porte de sortie du réservoir, mode de transmission (interhumain direct, indirect par objet inanimé, par un vecteur), porte d'entrée dans l'hôte, définir l'hôte et ses caractéristiques.
- **Phénomène de masse** :
 - **Epidémie** : Apparition inhabituelle d'un grand nombre de cas d'une Mie dans une période de temps limité et un espace géographique circonscrit. => Apparition d'un nouvel agent dans une population stable
 - ❖ **Epidémie focale** : Agent pathogène transmis par eau ou aliment + exposition unique => Nombre de cas élevé rapidement limitée au groupe exposé.
 - ❖ **Epidémie progressive** : Exposition répétée avec propagation en chaîne d'un individu à un autre de manière centrifuge à partir d'un foyer initial. Ex : Grippe
 - **Pandémie** : Apparition inhabituelle d'un grand nombre de cas d'une Mie dans une période de tps limité et un espace géographique illimité => nombreuses personnes susceptibles d'être contaminés + condition de propagation favorable (pop instable, promiscuité...). Ex : Peste, Grippe A tous les 15 ans.
 - **Endémie** : Apparition inhabituelle d'un grand nombre de cas d'une Mie dans une période de tps illimitée et ds un espace géographique circonscrit. => Renouvellement de personnes non immunes + exposition répété sur une population stable. Ex : fièvre jaune. (incidence élevée, prévalence est stable^Q)
 - **Moyen mnémotechnique** : **PAN**démie (= pendant = tps) et **END**émie (=endroit = lieu)
- **Mie à cycle ouvert : transmission d'hôte à hôte par contact direct ou indirect**
 - **Transmission directe**
 - ❖ **Voie aéroportée** : microgouttelettes de salive (grippe) ou de mucus nasal (rhinovirus)
 - ❖ **Voie manuportée** (contact cutané direct) : choléra, typhoïde, shigelle, rotavirus
 - ❖ **Voie sexuelle ou vénérienne** (contact au niveau des muqueuses génitale, buccale ou rectale) : syphilis, VIH gonocoque, Chlamydia.
 - ❖ **Voie verticale** (transmission materno-fœtale) : CMV, VIH
 - **Transmission indirecte via un vecteur inanimé**
 - ❖ **Eau** (amibe, F.typhoïde^Q, Polio^Q, HAV^Q)
 - ❖ **Air** (légionellose)

➤ Transmission indirecte ou Mie à cycles

▪ Vecteurs animés :

Paludisme	Anophèle ^Q femelle ^Q	Trypanosomiase afric	Glossine ^Q
Leishmaniose	Phlébotome ^Q	Trypanosomiase américaine	Déjection de Duves ^Q
Lyme et FBM	Tique ^Q	Filariose lymphatique Loase	Moustique Taon

Méthodes de surveillance

- **Surveillance au niveau national => 4 structures + Déclaration obligatoire à la DDASS**
 - **1 : Réseau "sentinelles" de médecine générale (1983):**
 - 500 généralistes volontaires et bénévoles (1%) répartis sur tout le territoire doivent se connecter chaque semaine (Avant Minitel → Internet ?) pour retranscrire leur consultation dans le cadre de :
 - ❖ **Surveillance permanente de 7 maladies** : Diarrhée, hépatite présumée virale, grippe « clinique », rougeole, oreillons, varicelle, urétrite **avec critères de diagnostic standardisés**
 - ❖ **Prescriptions de sérodiagnostics HIV**.
 - Il existe aussi des réseaux sentinelles régionaux, comme les réseaux régionaux de surveillance des épidémies de grippe orientés vers l'alerte (réseaux GROG).
 - **2 : Dans le cadre des infections nosocomiales**
 - A l'Hôpital : **CLIN** (centre de lutte contre les infections nosocomiales) => épidémio des BMR
 - Niveau inter-régional : **C-CLIN** (centre de coordination de lutte contre les infections noso).
 - National : **CTIN** (comité technique national des infections nosocomiales)
 - **3 : Centres nationaux de référence (CNR) => 2 types**
 - **Laboratoires de microbiologie**
 - ❖ Chaque CNR est spécialisé dans 1, 2 ou 3 micro-organisme(s), ou ds un groupe .
 - ❖ Identification: Espèce, biotype, sérotype,... des souches épidémiques qui leur sont transmises => constitue le un labo de référence national.
 - **Observatoires épidémiologiques** : (+ rare)
 - ❖ Collectent les données épidémiologiques sur les micro-organismes de leur compétence à partir de différentes sources considérées comme fiables, et sont donc des **centres nationaux de surveillance épidémio** .
 - **4 : Réseaux de laboratoires**
 - **Surv microbio disséminé sur le territoire aux côtés des CNR, tout en ayant un caractère moins officiel**
 - **Réseaux de laboratoires non spécifiques** (200 laboratoires microbio de centres hospitaliers) sous la dépendance du Labo National de Santé
 - **Réseaux de laboratoires spécifiques** (nbre limité de labos d'analyses de biologie médicale) volontaires ; ils sont chargés d'effectuer une surveillance épidémio sur 1 micro-organisme : Hæmophilus, pneumocoque, salmonelles, gonocoque, Campylobacter, parasites
 - **En 1998, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a remplacé le Réseau National de SP**
 - Mission de surveillance en permanence de l'état de Santé de la pop et son évolution en s'appuyant sur des Cellules Inter Régionales d'Epidémiologie et sur un réseau de collaboration dense
- **Surveillance à l'échelle mondiale**
 - **Règlement sanitaire international (RSI)**
 - **Ds le cadre de OMS : Il porte sur la déclaration obligatoire de certaines maladies contagieuses susceptibles d'entraîner des actions sanitaires au niveau national et international**
 - ❖ **1 : FI**èvre jaune
 - ❖ **2 : FI**èvre Hemorragique Africaine (4)
 - ❖ **3 : V**ariole (éradiqué depuis 1979)
 - ❖ **4 : T**yphus exanthématique
 - ❖ **5 : CH**oléra
 - ❖ **6 : PE**ste
 - ❖ **7 : R**age
 - **Surveillance simple de certaines maladies contagieuses**
 - La grippe, le palu, VIH et les TIAC st surveillées au niveau international dans le cadre de l'OMS.

• Déclaration obligatoire

➤ Principe

- Déclaration obligatoire du médecin qui pose le diagnostic auprès du **Medecin Inspecteur de Santé Publique de la DDASS** avec respect de l'anonymat mais dérogation au Secret Médical.
- Sur une fiche de DO (Pour les Mies du 1^{er} groupe)
 - ❖ " Caractéristiques du malade " (initiale du nom, prénom, sexe, date de naissance ou âge, code postal du domicile, profession, date des premiers signes cliniques)
 - ❖ " Confirmation du diagnostic " (isolement, sérodiagnostic)
 - ❖ " Facteurs favorisants " (corticoïdes, immunosuppresseurs, hémopathie, cancer)
 - ❖ " Origine de la contamination "
 - ❖ " Notion de cas groupés " (oui, non)
 - ❖ " Evolution " (guérison, décès)
 - ❖ " Médecin déclarant "
 - ❖ " date de déclaration "
- La DDASS transmet à l'InVS le nombre hebdomadaire de cas recensés puis les fiches de déclarations. Il va ensuite valider la DO par vérification des critères de déclaration.

➤ La liste des maladies à DO est fixée par décret (MAI 1999)

Maladies du 1 ^{er} groupe à déclaration nationale ^Q	Maladies du 2 ^{ème} groupe à déclaration internationale ^Q	A part : Mies vénériennes classiques
14 maladies peu ou pas contagieuses ou d'une gravité moyenne susceptibles d'entraîner des actions sanitaires locales	7 maladies Rares en France et très contagieuse et/ou très grave => justiciables de mesures exceptionnelles sur le plan national et international.	4 maladies d'expression génitale exclusive ou partielle. Si le patient ne suit pas le ttt curatif ou fait courir un risque à la déclaration, la déclaration <i>perd son caractère anonyme et obligation de ttt</i> ^Q
BO tulisme TY phoïde ^Q et paratyphoïde TO xi Inf alimentaire (> 2 cas) SI da Maladie ^Q TU berculose ^Q DI phthérie PA ludisme ^Q autochtone (Free-DOM) et d'importation (DOM) : considéré que la métropole en QCM LE gionellose BR ucellose TE tanos généralisé de PO liomyélite ant aigue ME ningococcie (méningite ^Q /septicém ^{ie}) + Infection à HBV symptomatique + Suspicion de Mie de CJ + autres encéphalo ^{pathies} subaiguës spongiformes transmissibles.	FI èvre jaune FI èvre Hemorragique Africaine (4) VA riole (éradiqué depuis 1979) TY phus exanthématique CHO léra PE ste RAGE ^Q <i>fièvre de la vallée du Rif</i> <i>fièvre de Lassa</i> <i>fièvre à virus Marburg</i> <i>fièvre à virus Ebola</i>	Syphilis ^Q Go nococcie Ch ancrelle = Chancre Mou = Haemophilus Ducreyi M ie de Nicolas Favre NB : 1/ Tte déclaration sans délai sauf Tétanos et HBV. 2/ Il y a aussi le saturnisme sur mineur en DO (seul non infectieux) 3/ Depuis fin 2001, Mie du charbon (Bacillus Anthracis) est à notification obligatoire sans délai dès que le diagnostic est suspecté.
Bô Tito , si tu dis pâle : Brut (de) Pomme ; Fifi va te choper (la) rage		

- Notons que ce système de DO des maladies contagieuses est **peu** efficace : un gd nbre de ces Mies ne st pas déclarées, mais les incitations effectuées depuis quelques années tendent à en augmenter le taux.
- **En plus de ces infections dont la déclaration est permanente**, la DDASS peut être amenée en fonction des situations à mettre un place un signalement transitoire comme par exemple celui des infections à virus West Nile dans le sud de la France depuis l'été 2000.
- **Autre présentation pr les non adeptes des moyens mnemotechniques**

I	II
8 bacteriennes : Botulisme, typhoïde, Tuberculose, diphtérie, legionellose, Brucellose, Tétanos, méningococcémie	3 bacteriennes : Typhus exanthématique, Choléra et peste
2 Virales : SIDA, Polio	3 virales : Fièvre jaune, Variole, Rage
1 Parasite : Paludisme	
1 Sd bacterien : TIAC	1 Sd viral : FHA (Arbovirose)

Mesure de prévention en cas d'épidémie

Grippe	Vaccination Sujet malade : éviction jusqu'à guérison Sujet contact : pas d'éviction
Oreillons	Éviction scolaire jusqu'à guérison clinique Vaccination préventive chez les sujets non vaccinés n'ayant pas eu la maladie
Rougeole	Éviction scolaire jusqu'à guérison clinique Vaccination préventive chez les sujets non vaccinés n'ayant pas eu la maladie

Scarlatine, angines à streptocoques, RAA	Éviction scolaire jusqu'à présentation d'un certificat médical attestant d'un traitement approprié. Prévention : en cas de situation épidémique prélèvement de gorge et antibiothérapie à l'initiative de la DDASS
Rubéole	Éviction scolaire jusqu'à guérison clinique sujets contacts : vaccination préventive chez les sujets non vaccinés n'ayant pas eu la maladie, information chez les femmes en âge de procréer, femmes enceintes : autorisation d'absence jusqu'au 4 ^{ème} mois si la sérologie est négative.
Varicelle	Sujet malade : éviction jusqu'à guérison
Impétigo	Sujet malade : éviction jusqu'à guérison Sujet contact : pas d'éviction
Diphtérie	Éviction pendant 30 jours après la guérison ou dès que 2 prélèvements réalisés à 8 jours d'intervalle sont négatifs. Prévention : sujets vaccinés : une injection de rappel, sujets non vaccinés : vaccination, prélèvement de gorge, traitement antibiotique si positif
Hépatites A et B	Éviction jusqu'à guérison clinique
Gale	Éviction jusqu'à guérison clinique
Pédiculose	Traitement sans éviction scolaire
Teignes	Éviction jusqu'à présentation d'un certificat médical attestant la négativation des prélèvements.
Méningite	Sujet malade : éviction jusqu'à guérison clinique Sujet contact : pas d'éviction, antibioprophylaxie, si méningite du groupe A ou C vaccination chez les sujets contact décidée par la DDASS
Poliomyélite	Sujet malade : éviction jusqu'à présentation d'un certificat médical attestant la négativation de l'excrétion du virus dans les selles. Vaccination ou revaccination systématique de l'entourage
Tuberculose	Éviction jusqu'à présentation d'un certificat médical attestant la négativation de l'expectoration Prévention : dépistage des sujets contacts.
Coqueluche	Éviction de 30 jours à partir du début des signes
Typhoïde	Sujet malade : éviction jusqu'à guérison cliniques et certificat médical attestant que les coprocultures négatives (collectivités, restauration...) Prévention : renforcement des règles d'hygiène collectives

➤ Destruction de l'agent pathogène :

- Ttt étio des malades et des porteurs aΣ, ttt des réservoirs

➤ Prévention secondaire : Arrêt transmission

- Isolement septique et éviction des sujets malades (dt scolaire)
- Limitation des déplacements (quarantaine),
- Désinfection des supports et des objets contaminés
- Destruction des vecteurs
- Éviction scolaire (l'arrêté du 3 mai 1989 qui concerne les élèves comme le personnel des établissements d'enseignement et d'éducation publics et privés, et des centres de vacances et de loisirs)
 - ❖ pr les sujets malades : Coqueluche, Diphtérie, Méningococcémie, Polio, Teigne, tuberculose respiratoire, Rougeole, oreillon, Rubéole, Dysenterie bacillaire, amibienne, Gale, grippe, Hépatite A, Impétigo, Varicelle, Fièvre typhoïde et paratyphoïde
 - ❖ Seulement si non traité : pédiculose, Strepto hémolytique groupe A
 - ❖ Pas d'éviction si HIV, HBV, HCV, bien entendu (faux sur les tableaux « Medifac »)

➤ Action sur individus non malades et sur population (prévention primaire)

- Prophylaxie médicamenteuse^Q : Paludisme, Méningococcémie (sujet contact : Rifampicine 2j), Méningite à Haemophilus Ib (sujet contact : Rifampicine 4j)
- Immunisation active => Vaccin, faire un rappel
- Immunisation passive (séroprophylaxie^Q par Ig spécifiques ou polyvalentes)
 - ⇒ Entraîne une immunité immédiate^Q qui persiste moins de 2 mois^Q
 - ⇒ Sérum hétérologue est économique mais allergisant^Q
 - ⇒ Elle diminue l'efficacité du vaccin^Q ce qui nécessite de décaler la vaccination d'au moins 6 sem (tétanos^Q)
 - ⇒ Possible choc anaphylactique lors de l'injection à traiter par Adrenaline IM^Q.

ZOCOR AURA ETE S'EVADER

ZOna
(COqueluche)
Rubeole

Oreillon
Rhésus anti D
RAge

Hépatite A et B/D
Tétanos

CMV
VAricelle
D (Rhésus anti D)

- Dépistage chez sujet contact (Tuberculose, Teigne, polio => dépistage porteur sain pour polio se fait ds les selles^Q)
- Education pr la santé et changement de comportement (mesure d'hygiène personnelle, de l'eau et des aliments)
- Attention si femme enceinte

Investigation d'une épidémie dans une collectivité

Traduire l'appel d'alerte provenant de la collectivité : il s'agit essentiellement de découvrir la vérité dans des propos ayant bien sûr une tendance alarmiste

- **Recenser tous les cas authentifiés ou douteux en établissant une fiche à visée descriptive**
 - **Connaître** : Unité et sous-unité d'hébergement, de soins, ou de travail ; nom, prénom, âge du malade, terrain et FDR préexistants éventuels ; date d'arrivée du malade dans l'unité ; tableau clinique ; examens complémentaires déjà effectués ; jour et heure de début ; porte(s) d'entrée probable(s).
 - **Diagnostic clinique + prélèvement sur environnement + malade** (isolement + identification de l'agent pathogène)
 - **Essayer de dégager une caractéristique commune aux patients atteints** (incubation, apparition de la contagiosité et sa durée, vecteur, ...) => **Enquête étiologique épidémiologique**
- **Reconnaître l'épisode infectieux d'allure épidémique :**
 - **MEE du caractère épidémique** : Incidence élevée, notion de seuil épidémique dépassé
 - **Survenue de plusieurs cas d'infections devant satisfaire à 4 conditions :**
 - ❖ Etre similaires
 - ❖ Avoir un lien épidémiologique
 - ❖ Etre regroupés dans le temps
 - ❖ Etre regroupés dans l'espace
 - **Dans les structures hospitalières, éliminer une infection nosocomiale ou iatrogène.**
- **Evaluation du risque pour la collectivité**
 - **Mode de transmission habituel**
 - ❖ **Soit des hétéro-infections** (d'un sujet atteint à un sujet sain)
 - ❖ **Soit des hétéro-infections indirectes « croisées »** (une tierce personne jouant en quelque sorte le rôle de vecteur entre 2 individus) s-t assez fréquentes ds certaines collectivités : hôpitaux, crèches, ...
 - ❖ **Soit des exo-infections** (d'une source non humaine à un sujet sain) ex : .TIAC à *Clostridium perfringens*, eau (à *Aeromonas*), air (légionellose).
 - **Degré de contagiosité de cette infection** : si Σ non étiqueté → estimation à partir de l'incidence , par contre la vitesse d'extension est ,elle , partiellement liée à la durée d'incubation .
 - **Définir un terrain privilégié (svt ds collectivités type MDR, hôpital , ...)**
- **Déclaration (ou Alerte) aux autorités sanitaires**
- **Prévenir Directeur du centre et si hôpital** (directeur du CLIN)
- **1^{ères} mesures de prévention secondaire**
 - **Cad minimiser les effets de la maladie déjà déclarée** (cf ci dessous)
- **Enquête étiologique détaillée cas par cas**
 - **Enquête rétrospective de type « cas - témoins » (Q 394)**
 - **Complétée par une enquête microbiologique**
- **A terme mettre en place des mesures de prévention primaire**
 - **Ensemble des mesures permettant d'éviter l'apparition de la maladie**

Conduite à tenir devant une toxi-infection alimentaire collective :

> 2 cas présentant les mêmes symptômes
et ayant partagé le même repas

Description et confirmation d'une toxi-infection alimentaire collective



Immédiatement : Eradication des aliments suspects. Déclaration auprès du médecin inspecteur de la Direction Départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS)



Recherche de l'agent pathogène dans les selles

Enquête alimentaire auprès des cas et non-cas (liste des aliments ingérés dans les 3 jours précédant l'événement) et **analyse des aliments** possiblement incriminés dans un laboratoire mandaté par la DDASS. Eventuellement, prélèvements microbiologiques du personnel des cuisines (coprocultures à la recherche de salmonelles, prélèvements cutanés, nez, gorge à la recherche de staphylocoques)



Identification de l'aliment suspect



Réalisation d'une enquête sur la chaîne alimentaire
(respect de la chaîne du froid, cuisson,...)

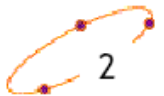


Mise en place d'une surveillance microbiologique.

Le taux d'attaque est calculé en rapportant le nombre de cas au nombre de total de sujets présents au début de l'épidémie.

Le risque relatif est obtenu en faisant le rapport taux d'attaque
chez les sujets exposés / taux d'attaque sujets non exposés.

Dans 20 % des cas, l'agent étiologique n'est pas retrouvé.



Source : Fiches Rev Prat, RDP 1997-1999, Conf Hippo 2000, QCM intest 2000, Code de Santé Publique

Vaccinations



Ac protecteurs ; Vaccins vivants inactivés **Boire pr rester Roi ou Finir Valet** ; Prévention primaire

Bases immunologiques

- **La vaccination réalise une immunoprophylaxie active** => Production d'Ac protecteur
- **Chronologie des réactions immunitaires**
 - **Vaccins inertes protéiques**
 - **Réponse primaire** : Après 1^{er} contact avec Ag, caractérisé par une ascension lente des Ac (IgM ++) qui culmine à un niveau faible entre S2 et S4 puis régresse rapidement. Cette réponse est suffisante pour assurer la protection.
 - **Réponse secondaire (ou anamnétique)** qui intervient lors d'un contact ultérieur avec Ag^Q (quelque soit le délai) caractérisé par une ascension rapide^Q (env 3j), importante, durable^Q et ample du taux d'Ac (surtt des IgG^Q à forte affinité, de façon non exclusive : Ig M^Q aussi) => Mémoire immunologique thymodépendante . La décroissance est + étalée dans le temps^Q.
 - **Justifie plusieurs doses vaccinales (2 à 3) espacées d'au moins 4 sem avec rappel à 5 ou 10 ans**
 - **Ag polysaccharidique**
 - Induisent une réponse thymo-indépendante sans véritable effet de rappel. On peut réaliser tout de même une répétition des doses mais ils ne sont protecteurs qu'après l'âge de 18 mois.
 - Protection peut être + précoce en cas d'association avec une protéine.
 - **Vaccins vivants atténués VVA**
 - Se multiplie et diffuse dans l'organisme pour induire une protection immunitaire accéléré (< 2 sem) et prolongé après une dose unique.
- **Facteurs influençant la réponse vaccinale**
 - **L'âge :**
 - Maturité immuno à ≈ 8 sem (âge min des vaccins). Réponse maximale chez le jeune enfant avec ensuite décroissance progressive (rappel moins espacé chez le sujet âgé).
 - Exception : **BCG, Polio oral, 1^{ière} dose HBV** possible dès les 1^{er} jrs de la vie et certains vaccins viraux atténués qui, eux, ne sont efficaces qu'après le 9^{ème} mois^Q (Rougeole^Q), voir 12 mois (Rubéole, Oreillon)
 - **Déficits immunitaires**: diminue la protection (**CI VVA**)
 - **Facteurs génétiques** : Bon / mauvais répondeur (facteur mal connu)

Bases microbiologiques

- **Vaccins inertes viraux ou bactériens**
 - **Procédé d'inactivation** : chaleur, formol, β propionolactone (chaleur^Q et formol^Q pour anatoxine tétanique)
 - **Complet ou fractions antigéniques** (capsulaire poly saccharidique ou membranaire protéique) => pouvoir antigénique
 - **Recherche** : + en faveur fractions antigéniques inertes = Sous Unité vaccinale
- **Vaccins vivant atténués**
 - Agent virulent affaibli par passage sur un hôte non naturel ou milieu peu favorable .
 - Induisent après une dose une immunité équivalente à celle post-infection MAIS pas de pouvoir pathogène.
- **Anatoxines**
 - Inactivation par le formol et la chaleur de la toxine pathogène => Immunogène sans être toxigène.

Vaccins : Prévention primaire active^Q

- **Ts les vaccins en SC ou en IM sans site de prédilection^Q sf POLIO oral et BCG** (intradermiq et per os ?)

Efficacité

- Elle s'évalue sur le taux d'Ac spécifique après un certain délai dans le cadre d'études épidémiologiques.
- **La protection nécessite un délai d'installation :**
 - 10 à 15 jours pour un vaccin vivant atténué
 - 1 mois ou plus en cas de vaccin inactivé
- **La protection par antiPolio oral serait attribué à la production d' Ig A neutralisant^Q**

Vaccins bactériens							
Type	Maladie		Voie	Efficace	Tolérance	CI	Schéma
Ana toxin	Tétaniques ^Q	Obligatoire ^Q conseillée à partir de 2 mois	SC ^Q	100%		Pas de CI ^Q	3 doses à 1 mois d'intervalle rappel à 1 an puis tous les 10 ans
	Diphthériques ^Q		SC				
Inertes complets	Coqueluche ^Q	Non obligatoire, mais recommande ^Q après l'âge de 2 mois	SC	95%	Bénins : inflam locale , abcès aseptique , fièvre Modérés : Sd des cris persistants, hypotonie Sévère : Convulsion fébrile , état de mal convulsif , collapsus	si encéphalopathie convulsivante évolutive ^Q ou notion de réaction modérée ou sévère au cours d'une injection préalable ATCD CCH => surveillance	3 doses à 1 mois d'intervalle Rappel avec vaccin acellulaire (à base d'Ag) à 1 et 11 ans. Meilleure tolérance et efficace à 80%
	Choléra	Déconseillée ^Q		Peu ^Q	A distance vaccin fièvre jaune ^Q		
	Leptospirose	Profess ^o à risque					
Inertes polysaccharidique ^Q	Typhim Vi S.typhi et paratyphi C	Obligatoire militaires, perso labo Conseillée si voyage (forte endémie)	SC IM	> 65 %	0 Délai de 3 sem pour être efficace	Pas de CI	1 dose Efficace 3 ans
	Méningo A et C ^Q	Voyage zone endémie Sujets contacts			Réaction fébrile	Pas de CI	1 dose
	Pneumocoque ^Q	Sujets à risque > 2 ans : Asplénie, brèche OM drépanocytaire, BPCO, OH chro Sn néphrotique	SC IM	Moy	0	Pas de CI	1 dose rappel à 5 an
	Haemophilus Ib	Non obligatoire, mais recommande ^Q après l'âge de 2 mois		Très bonne	0	Pas de CI	3 doses à 1 mois d'intervalle Rappel à 1 an
Vivants atténuées	BCG ^{Q++} M.bovis ^Q vivante ^Q atténué / repiquage ^Q successif sur milieu bilie ^Q .	Obligatoire -avt 6 ans -reentrée en collectivité	Intra dermiq ^Q	Protection : 50% pr l'atteinte pulmonaire 80% pdt 10 ans pr la miliaire, méningite ^Q et pneumonie caséuse => protège surtt contre les complicat° de PIT ^Q Adénite suppurée, BCGite		CI : si immunod ^Q Enceinte ^Q Dermatoses étendues ^Q , préma, cancer, néphro pathies et cardio pathies sévères	Contrôle de l'efficacité à 3 ^Q -6 mois : par une IDR : > 5 mm Déclaré négative après 2-3 essais
Vaccins Viraux							
Inertes complets	Polio injectable ^Q	Non obligatoire, mais recommande ^Q après l'âge de 2 mois	SC	100%	0	0	3 doses à 1 mois d'intervalle, rappel à 1 an puis ts les 5 ans
	Grippal Trivalent ^Q : 2 souches de A ^Q et 1 souche de B ^Q	Si > 70 ans , Ins Respi / cardiaq/ hépatique / Ins rénal/ asthme/ BPCO/ DS/ Drépanocytose homozygote / immunodéprimé ^Q	SC ^Q	Bonne ^Q		Allergie Ovalbulmine ^Q	1 inj 0,5 ML ds le deltoïde 1/an
	Rage Préparé sur cellules diploïdes humaines ^Q	Avt exposition si à risque (cf fiche)				Pas de CI	prescriptibles par tout médecin ^Q J 0, J 7, J 28 avec rappel à 1 an puis tous les 5 ans
	Hépatite A	voyage en endémie, établissement et service pr enfance/ jeunesse handicapées, professions ®					1 inj, rappel 6-12 mois, pour 10 ans

Inertes fractionné	Hépatite B	Non obligatoire, mais recommandé ^Q après l'âge de 2 mois	SC	Très bonne	?	SEP MAI ds la famille	
VVA	Polio orale ^Q SABIN ^Q	Idem	P.O.	100 %	Risque paralysie ^Q	Primo_infection Immunodéprimé	
	Rougeole Oreillon Rubeole Il n'y a aucun risque à vacciner contre la rougeole/rubéole /oreillons un sujet ayant déjà eu l'une de ces 3 maladies, il le protégera contre les autres ^Q	Non obligatoire Entre 12-15 mois ^Q Possible à 9 mois ^Q pour rougeole seul	IM SC ^Q	95 %	VVA Réaction locale ou fièvre ^Q / éruption précoces (J1-J3) Rougeole: 5% ^Q de réaction fébrile ^Q avec rash cutanée ^Q entre J5-J12 ^Q , rare CCH Oreillon Parotidite ^Q ou Sd méningé	De tous les VVA : Grossesse Déficit immunitaire acquis ou congénital ROR Injection récente d'Ig (< 6 sem) Allergie ovalbumine (FROG) ATCD CCH nécessite une surveillance étroite mais n'est pas une CI à la vaccination (rougeole) Idem pr vaccin contre la coqueluche.	1 inj Pas de rappel sauf si 1 ^{ier} avt 12 mois ^Q Inj de rat trapage 3-6 ans ou 11-13ans
	Fièvre Jaune	Obligatoire en afrique tropicale et Guyanne française	IM SC	Très bonne		A distance vaccin du choléra Allergie ovalb	1 inj ^Q 10 j avt depart efficace 10 ans ^Q
	Varicelle	Enfant immunodéprimé (leucose)					

Contre indications

Moyens mnémotechniques :Boire Pour Rester Roi Ou Finir Valet

- Episode infectieux aigu évolutif : tous les vaccins
- Réaction clinique sévère après injection antérieure :
 - Coqueluche – Anatoxine (Tétanos et Diphtérie)
- Allergie immédiate (anaphylaxie) à l'ovalbumine : Fièvre Jaune – Oreillon – Rougeole - Grippe (FROG)
- Affection neuro évolutive : Coqueluche, ATCD de CCH nécessite une surveillance étroite en cas de vaccin de la rougeole ou coqueluche mais ne CI pas la vaccination.
- Grossesse : VVA (B P R R O F V)
- Déficit immunitaire congénital
 - Hypogammaglobulinémie isolée : Polio oral, ROR ; Fièvre jaune = VVA
 - Déficit combiné : Idem + BCG
- Déficit immunitaire acquis (dt corticott > 2 mg/Kg pdt > 7 j) : Ts les VVA
- Injection récente d'Ig (< 6 sem) : Rougeole et ROR (délai de 3 mois est demandé)

Accidents

- Accidents rares mais graves
 - Coqueluche : Sd des cris persistants, choc, convulsion, encéphalopathie
 - Antipolio oral^Q : paralysie
 - BCG : Bécégite généralisé si immunodéprimé
 - Variole : encéphalite^Q
 - Brucellose : Avortement spontané, accouchement préma^Q
- Réactions mineures
 - Réactions locales
 - Précoce (J1 à J3) : infiltrat° douloureuse (Vaccin inactivé)
 - Différée (S3 à S12) : Lésion suppurée + adénite sat (BCG)
 - Fièvre pdt 1à3 j^Q
 - Précoce (J1 à J3) : Vaccin inactivé
 - Différée (J5 à J11) : rougeole, Fièvre Jaune
 - Convulsion Hyperthermique : coqueluche, Rougeole
 - Eruption
 - Précoce = allergique = vaccin inactivé
 - Différée^Q = infectieuse = Rougeole
 - Arthralgie: Rubéole, Hépatite B
 - Parotidite^Q, Réaction Méningée : Oreillon

Indications

➤ Objectif : Protection individuelle ET collective.

■ Indications dépendent :

- Du cadre législatif en vigueur => Fixe vaccination obligatoire pour tte la population ou un groupe à risque
- Des caractéristiques épidémio des Mies transmissibles (géographie, incidence, transmiss° interhumaine obligatoire..)
- Des caractéristiques sociales du patient (exposé, collectivité, âgé, medecin...)
- Des caractéristiques médicales du patient (enceinte, immunodépression, infection active, ..)
- Propriétés intrinsèques du vaccin (action, vivant atténué, ou détruit, efficacité, effets Ilre ..)
- Ressources économiques du S de Santé

■ 4 vaccinations obligatoires (± 1)

- Tuberculose^Q, Diphtérie^Q, Poliomyélite^Q et Tétanos^Q : **BCG + DTP**
- **Un 5^{ème} en Guyane** : Fièvre Jaune : Vaccin anti amarile

■ Autres vaccins obligatoires :

- **Profession de Santé** : Tétanos + Polio ts les 10 ans, Diphtérie et typhoïde à l'embauche (+ rappel), BCG (si test tuberculinique est – jusqu'à 25 ans), HBV avec schéma à **3 inj : M0, M1, M2 ; rappel à un an puis ts les 5 ans** .
- **Militaires** : Typhoïde est obligatoire

■ Vaccinations recommandées

- **Contre la grippe** en cas d'Ins CV et/ou respi
- **Contre le pneumocoque** ts les 5 ans pr splénectomisés ou drépanocytose (inefficace < 2 ans^Q) , pas actif sur tte les sches
- **Contre HBV** pr sujet présentant Ins Rénale, polytransfusé, Hémophile, entourage familial et partenaires sexuels des Ag HBs +, nv nés de mère Ag HBs +, Toxicos IV .
- **Professions à risque**
 - **Contre la leptospirose** : égouttier, voirie, gardes-pêches, travailleurs en rizière
 - **Contre brucellose** : Perso de labo, d'abattoirs, services véto, agriculteur en zone endémique (QS)
 - **Contre Rage** : Equarrisseurs, abattoirs, taxidermistes, garde chasse et garde forestier (QS)
 - **Contre varicelle et grippe** : Sujets immunodéprimés, leucémie ,cancer . Le vacin de la varicelle en « théorie » CI sera administrée en phase de rémission .

■ Situations à Risque

■ **Voyageurs se rendant dans des pays tropicaux :**

- Rappel tétanique + polio + hépatite B
- **Contre Hépatite A** : Adultes non immunisés voyageant en zone d'endémie, Etablissement et service pr l'enfance et la jeunesse handicapées, professions à ® : 2 inj à 6 mois d'intervalle + rappel : 10 ans
- **Contre fièvre jaune** : voyageurs en zone endémique et résident (Guyane) . Dernier rappel max de 10 ans^Q au moins 10 j avt départ et à partir de l'age de 6 mois
- **Contre Meningo A et C** : voyageur et sujet contact ; 1 inj ts les 3 ans
- **Typhoïde** (Typhim Vi): 1 inj ts les 3 ans a partir de 2 ans
- **Contre fièvre jaune** : voyageurs en zone endémique et résident (Guyane) . Dernier rappel max de 10 ans^Q à partir de l'age de 6 mois. .
- **± Choléra** : peu efficace . Si réalisé tout de même => Faire d'abord vaccin anti-amarile^Q puis attendre 3 sem avant le vaccin anti-cholérique .
- **Arbovirose** : délivré par centre anti amarile pr séjour prolongé en Asie du SE
- **Sujets immunodéprimés, leucémie ,cancer** . Contre varicelle et grippe :Le vacin de la varicelle en « théorie » CI sera administrée en phase de rémission .

Calendrier vaccinal (pas toute obligatoire) .. Pas au programme ms bcp de Q tt de même

DATES	Rq et CONDITIONS	VACCINATIONS
Dès le premier mois	Si entrée en collectivité ou milieu à risque	BCG (test tuberculinique 3-12 mois + tard)
A partir de 2 mois	En association ;Rien à vérifier avt ^Q 1^{ère} injection	DTCP (diphtérie,Tétanos, Coqueluche, ,Polio) Haemophilus Influenzae b (Hib) Hépatite B (HBV)
3 mois	2^{ème} injection	DTCP ; Hib ; HBV
4 mois	3^{ème} injection	DTCP ; Hib ; HBV
9 mois ^Q	Si en collectivité	Rougeole ^Q (et revaccination 6 mois + tard)
A partir de 12 mois ^Q	Pr garçon / fille en association	ROR (Rougeole ^Q , Oreillon, Rubéole)
16-18 mois	1^{er} rappel 4^{ème} injection	DTCP, Hib (rappel à 1 an) HBV
3-6 ans	2 ^{ème} vaccination pour tous les enfants (?)	ROR
Avant 6 ans	Obligatoire pr l'entrée en collectivité	BCG (test tuberculinique 3-12 mois + tard)
6 ans	2^{ème} rappel Pr les enfants non vaccinés ou n'ayant reçu qu'une dose	DTP (rappel à 5 ans) ROR
11 13 ans	-Pr ttes les filles (3^{ème} rappel) -Pr filles non vaccinés et n'ayant pas eu Mie -Si test tuberculinique – -Rappel ou vaccination complète	DTP ROR BCG HBV
16 ^Q 18 ans	-4^{ème} rappel -Filles non vaccinés et sans grossesse; sous contraception -Si test tuberculinique –	DTP^Q (rappel à 10 ans) Rubéole ^Q BCG ^Q
18 70 ans	-Ts les 10 ans - ♀ non vaccinés et sans grossesse et sans contraception (→45 ans) -Ts les 5 ans	TP Rubéole HBV
Après 70 ans ^Q	-Ts les 10 ans -Ts les ans	TP ^Q Grippe ^Q

- **La vaccination contre la rubéole est recommandée**, par exemple lors d'une visite de contraception ou pré-nuptiale: la sérologie préalable et postvaccinale n'est pas utile. Il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une grossesse débutante) et d'éviter toute grossesse dans les 2 mois suivant la vaccination, en raison d'un risque tératogène théorique.
- Si la sérologie prénatale est négative ou inconnue, la vaccination devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement, avant la sortie de la maternité.
- **Épreuve tuberculinique suivie du B.C.G. en cas de négativité** .Après 2 vaccinations par le B.C.G., réalisées par voies intradermique, les sujets qui ont une intradermoréaction à la tuberculine négative sont considérées comme ayant satisfait aux obligations vaccinales
- **Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier indiqué, il n'est pas nécessaire ^Q de recommencer tout le programme des vaccinations imposant des injections répétées.** 11 suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en réalisant le nombre d'injections requis en fonction de l'âge.

Source : Fiches Rev Prat, Pilly 1997, Conf Hippo 2000 , Vidal 2000 et QCM Intest 2002 (et ouais !!)

Toxi infections alimentaires

Q 201

Definition

- **TIAC** : Apparition d'au moins 2 cas groupés similaires d'une symptomatologie en général digestive dont on peut rapporter la cause à une même source alimentaire ou hydrique.
- Causées par l'absorption d'aliments ou d'eau contaminés par certaines bactéries ou par leurs toxines.
- **NB** : Contrairement à une épidémie : absence de cas secondaire cad contamination interhumaine.

Epidémiologie, diagnostic et traitement

• Epidémio généralité

- Existence ou suspicion d'une TIAC => Déclaration obligatoire^Q à la DDASS et DSV (service véto)
- Il existe une **sous déclaration** : 8 000 cas en 1997 dont 60 % des cas concernaient la **resto collective** et dans 50 % des cas l'agent infectieux n'est **pas déterminé**. Ds 1/3 des cas, œuf ou un dérivé.

• Bactérie entéroinvasive^Q => Tableau digestif

	Salmonella non typhique: typhimurium ^Q / enteritidis ^Q	Campylobacter jejuni	Shigella : dysenteriae, flexneri	Y. enterocolitica YE (et pseudotuberculosis YPT)
% TIAC	1^{ère} cause : 75 %^Q			
Réservoir	Aliments crus / mal cuit : volailles > viandes de boucherie, produits laitiers, œufs, fruit de mer	Volailles, eau, lait non pasteurisé	Aliments variés et eau contaminés par fèces	Porc ++, volaille, eau, végétaux
Bactérie	Inhibé par le froid et détruite par ébullition, cuisson lente			Capable de se développer même au froid + 4 ° (chaîne du froid ↑)
Incubat^Q	12 – 36 h^Q	1 – 3 j	2 – 5 j	3 – 7 j
Clinique	Recrudescence de juillet à novembre Sd Gastro-entérique Favorable spontanément en 3- 5j ^Q Sujet fragile : < 6 ans, vieux, immuno- septicémie, deshydratation	Sd gastro-entérique Parfois diarrhée sanglante par ulcération colique Evolution Spontanément favo ; possible septicémie	Sd dysentérique Peu de bactériémie	Sd Gastro-entérique avec possible bactériémie Sd post-infectieux: E.nouveaux ^Q et oligo-arthrite inflammatoire YE : Jeune adulte + adénite mésentérique YPT: Enfant, ado : tableau pseudo appendiculaire mais pas de DIARRHÉE
Dgstic	Coproculture^Q milieu SS, ± (HAA +ds aliment)	Coproculture ± HAA	Coproculture	Coproculture et sérologie
TTT	Aucun sf si fragile : FQ pdt 8 j ou Bactrim® (favorise portage)	Aucun écourté par FQ ou Macrolide	ATB; FQ ou Bactrim® pdt 5 j	ATB Cycline ou FQ pdt 15 j

• Bactérie ayant une action neurotoxigène^Q → BOTULISME

- **Agent** : TIAC à Clostridium Botulinum BGP anaérobie stricte^Q : 7 souches différentes A => G
- **Neurotoxine protéique thermolabile^Q** résistante au pH gastrique^Q : surtt B en France, peu virulente
- **Réservoir** : Surtout jambon cru^Q (toxine B), aux USA surtout conserve artisanale (toxine A + virulente)
- **Pathogénie** : Blocage **spécifique** et **irréversible** de la synapse cholinergique du SNA et de la jonction neuromusculaire en empêchant le relargage de l'Acétylcholine. Absence de passage de la BHE.
- **Incubation** : 5h à 5 jours
- **Clinique** : Précédé d'une phase d'invasion «digestive» (Nausée, vomissement, diarrhée, dl abdo), apparition secondaire d'une **paralysie bilatérale et symétrique** (polyneuropathie motrice) avec trouble sécrétoire : Sd sec
 - Paralysie **accommodation, mydriase, diplopie, xérophtalmie** et **xérostomie**,
 - **Atonie oesophagienne** = Fausse route, **rétenion d'urine, constipation**
 - Ds les formes sévères : Faiblesse musculaire, paralysie périphérique et atteinte des M.respi
- **SN** : Pas de Sd méningé, pas d'atteinte du SNC, pas de fièvre
- **Diagnostic** : Recherche toxinémie +++, EMG (Bloc présynaptique) et MEE du germe tardive
- **Evolution** : Aux USA, 11 % de mortalité
- **Traitement** : TTT symptomatique + surveillance + guanidine ± sérothérapie dans les formes sévères

• **Bactérie ayant une action entérotoxigène => Tableau digestif**

	Staphylococcus aureus	C.perfringens BGP sporulé anaérobie	E.coli entérotoxigène	Bacillus Cereus
% TIAC	3^{ème} cause en France	2^{ème} cause en France	Rare en France => 50 % diarrhées en zone tropicale	0,5 %
Réservoir	Aliments bcp manipulés ^Q conserves/viande préchauffé glace, pâtisserie. Contaminat° se fait le + svt à partir d'une plaie (furoncle, ..) ou portage sain nasopharyngé. Toxine préformée ds l'aliment ^Q	Viandes en sauce et plats cuisinés lorsque règle de conservation non respectée après cuisson	Lait cru , eau	Aliment mal cuit : viandes en sauce Aliment mal conservé : Riz précuit, purée
	Exotoxine^Q thermostable^Q plusieurs sérotypes ^Q	Toxine thermolabile sporulation des germes au niv TD ^Q	Toxines T.labile et thermostable	Toxines Thermolabile et thermostable
Incubation	Rapide : 1 à 6 h^Q	8 à 12 h	24 à 48 h	TS : 1- 6 h TL : 6 à 16 h
Clinique	Vomissement^Q suivi d'un Sd cholériforme non fébrile^Q possible choc hypoVol pr NN Evolution favo en 24 h	Σ cholériforme : rare entérocolite nécrosante	Σ cholériforme peu fébrile	Sd cholériforme
Diagnostic	Pas de copro, pas d'ATB ^Q	Pas d' ATB		

• **Intoxications histaminiques : symptomatologie vasomotrice**

- Toxine issue de ce cas de la transformation chimique de l'histidine contenue dans la chair des poissons (surtout le thon) en **histamine** : surtout si poisson mal cuit
- **1,5 % des TIAC**
- **Incubation** : 30 minutes
- **Tableau clinique** : troubles vasomoteurs, céphalées, lipothymies, érythème, qq troubles digestifs

Investigation en cas de TIAC en collectivité fermée

Traduire l'appel d'alerte provenant de la collectivité : il s'agit essentiellement de découvrir la vérité dans des propos ayant bien souvent une tendance alarmiste

- **Recenser tous les cas authentifiés ou douteux en établissant une fiche à visée descriptive**
 - **Connaître** : Unité et sous-unité d'hébergement, de soins, ou de travail ; nom, prénom, âge du malade, terrain et FDR préexistants éventuels ; date d'arrivée du malade dans l'unité ; tableau clinique ; examens complémentaires déjà effectués ; jour et heure de début ; porte(s) d'entrée probable(s).
 - **Diagnostic clinique + prélèvement sur environnement + malade** (isolement + identification de l'agent pathogène)
 - **Essayer de dégager une caractéristique commune aux patients atteints** (incubation, apparition de la contagiosité et sa durée, vecteur, ...) => Enquête étiologique épidémiologique
- **Reconnaître l'épisode infectieux d'allure épidémique :**
 - **MEE du caractère épidémique** : Incidence élevée, notion de seuil épidémique dépassé
 - **Survenue de plusieurs cas d'infections devant satisfaire à 4 conditions :**
 - ❖ Être similaires
 - ❖ Avoir un lien épidémiologique
 - ❖ Être regroupés dans le temps
 - ❖ Être regroupés dans l'espace
 - Dans les structures hospitalières, éliminer une infection nosocomiale ou iatrogène.
- **Evaluation du risque pour la collectivité**
 - **Mode de transmission habituel**
 - ❖ **Soit des hétéro-infections** (d'un sujet atteint à un sujet sain)
 - ❖ **Soit des hétéro-infections indirectes « croisées »** (une tierce personne jouant en quelque sorte le rôle de vecteur entre 2 individus) s-t assez fréquentes dans certaines collectivités : hôpitaux, crèches, ...
 - ❖ **Soit des exo-infections** (d'une source non humaine à un sujet sain) ex : .TIAC à Clostridium perfringens, eau (à Aeromonas), air (légionellose).

- **Degré de contagiosité de cette infection** : si sd non étiqueté => estimation à partir de l'incidence , par contre la vitesse d'extension est ,elle , partiellement liée à la durée d'incubation .
- **Définir un terrain privilégié** (svt ds collectivités type MDR, hôpital , ...)
- **Déclaration** (ou Alerte) **aux autorités sanitaires**
- **Prévenir Directeur du centre et si hôpital** (directeur du CLIN)
- **1^{ères} mesures de prévention secondaire**
 - Cad minimiser les effets de la maladie déjà déclarée (cf ci dessous)
- **Enquête étiologique détaillée cas par cas**
 - **Enquête rétrospective de type « cas - témoins »**
 - **Type** : Analytique rétrospective : Cas-témoin
 - **Caractéristique** sociale des sujets : Age, sexe..
 - **Tableau clinique présenté** (dysentérique, cholériforme ou gastroentéritique)
 - **Courbe épidémiologique** : Apparition des cas au cours du tps (uni ou bimodale). Si plurimodale => Epidémie non alimentaire
 - **Durée moy** d'incubation
 - **Aliments consommés**
 - **Complétée par une enquête microbiologique**
 - **Prélèvements**
 - ✚ **Reste des repas** (en collectivité, obligation de les garder pendant 72 h) => Tous les germes
 - ✚ **Copro, vomissements** => culture => tous les germes
 - ✚ **Sang (HAA)** => Salmonelle et Campylobacter jejuni
 - ✚ **Si botulisme** : MEE de la toxine par toxinotypie sur sérum, vomissement, liq gastrique, selles, aliments
 - ✚ **Si Yersinia** => Sérologie à la recherche de l'élévation des Ac
 - **Etude de la chaîne alimentaire**
 - ✚ **Recherche de porteurs sains du germe parmi personnels de restauration**
 - ✚ **Contrôle de la chaîne du froid et du chaud**
 - **Dissociation du circuit des aliments comestibles et des déchets, stockage,**
 - **Si collectivité ouverte** surtt salmonella par l'eau : + complexe
- **A terme mettre en place des mesures de prévention primaire**
 - Ensemble des mesures permettant d'éviter l'apparition de la maladie

Traitement

- **Traitement sympto d'une diarrhée Q 074**

Source : Fiches Rev Prat, Impact 1997 , Pilly 1997 et Santé Pub hippocrate 2000

NB : Nom technique de conservation par le chaud est l'**appertisation** **Q 1990**

Toxi infection sans fièvre : Choléra + Tétanos + Botulisme + Staph Aureus

Conduite à tenir devant une toxi-infection alimentaire collective :

> 2 cas présentant les mêmes symptômes
et ayant partagé le même repas

Description et confirmation d'une toxi-infection alimentaire collective



Immédiatement : Eradication des aliments suspects. Déclaration auprès du médecin inspecteur de la Direction Départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS)



Recherche de l'agent pathogène dans les selles

Enquête alimentaire auprès des cas et non-cas (liste des aliments ingérés dans les 3 jours précédant l'événement) et **analyse des aliments** possiblement incriminés dans un laboratoire mandaté par la DDASS. Eventuellement, prélèvements microbiologiques du personnel des cuisines (coprocultures à la recherche de salmonelles, prélèvements cutanés, nez, gorge à la recherche de staphylocoques)



Identification de l'aliment suspect



Réalisation d'une enquête sur la chaîne alimentaire
(respect de la chaîne du froid, cuisson,...)

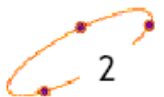


Mise en place d'une surveillance microbiologique.

Le taux d'attaque est calculé en rapportant le nombre de cas au nombre de total de sujets présents au début de l'épidémie.

Le risque relatif est obtenu en faisant le rapport taux d'attaque
chez les sujets exposés / taux d'attaque sujets non exposés.

Dans 20 % des cas, l'agent étiologique n'est pas retrouvé.



Maladie de Lyme

Q 405

A propos de *Borrelia Burgdorferi*

- **AGENT CAUSAL** : Famille *Spirochète* Genre *Borrelia*, espèce *Burgdorferi*^D; garinii ; Afzelii
- **RESERVOIR** : De nbs espèces de mammifères, oiseaux et tiques ; l'Homme est un hôte accidentel
- **VECTEUR ET TRANSMISSION A L'HOMME** : Le + svt par morsure par une *TIQUE* du genre *Ixodes ricinus*^D
- **GROUPE A RISQUE** : Toutes situations à risque de contact avec les tiques (marche en forêt, camping, agriculteurs, garde forestier, bûcheron) surtt en période d'activité max pr les tiques : début printemps => fin de l'automne
- **EPIDEMIO** : 1 000 nvx cas/an en France

Diagnostic positif et physiopathogénie

• PHASE PRIMAIRE^D = ERYTHEME CHRONIQUE MIGRANT = ECM

➤ Pathogénie

- ❑ Secondaire à l'action directe du germe au niveau du point d'inoculation

➤ Clinique +++

- ❑ **ECM** : Après une période d'incubation allant de **3j à 30j**, apparition d'une lésion cutanée au point d'inoculation.
 - **TopoG** : zones découvertes, le + svt au niveau des Mbs inf (50%).
 - **Lésion** : Macule +/- papule annulaire érythémateuse non prurigineuse d'évolution centrifuge (= MIGRANT) avec une bordure bien limitée légèrement infiltrée et tendance à la guérison centrale.
 - Parfois centrée par une lésion purpurique = site de morsure = aspect en cocarde.
 - Disparition spontanée de la lésion en 1 mois sans séquelle^D.

- ❑ **Signes associés témoignant de la diffusion septicémique précoce du germe st possibles** : Adp satellite, fébricule, céphalées, arthralgies

➤ Sérologie

- ❑ **INUTILE en phase primaire^D car mauvaise sensibilité (50%)^D et mauvaise spécificité = réaction croisée avec autres spirochètes^D** : leptospirose, Treponema Pallidum et autres treponèmes.

➤ Traitement

- ❑ si ECM isolé : ATB per os **Amoxicilline 3g/24h** ou **Doxycycline 200 mg/j pdt 10 j**^D
- ❑ Si S de diffusion septicémique : **Amoxicilline** double dose ou **Ceftriaxone 2 g/j pdt 20 j** et parentéral (IM ou IV)



• PHASE SECONDAIRE = PHASE SEPTICEMIQUE

➤ Pathogénie

- ❑ Dissémination hématogène du germe pr ensementer d'autres organes : SNC, cœur, articulations, ...

➤ Clinique

- ❑ Après un intervalle asymptomatique (qq sem ou mois après ECM) et en absence de ttt adéquat de la phase primaire
- ❑ **Signes généraux** : non fébrile, asthénie
- ❑ **Manifestations cutanées** : ECM identique sfl l'absence du point de piqûre central svt multiples de topoG variable.
- ❑ **Manifestations cardiaques** : Myocardite (tblé conduction : **BAV**), péricardite
- ❑ **Manifestations neurologiques** :
 - **MENINGORADICULITE SURTT SENSITIVE^D** : débute svt ds le territoire de la morsure où elle peut rester localiser. Atteinte polyradiculaire asymétrique et **douloureuse** +++ (dl surtt nocturne non calmées par antalgiques simples) avec examen clinique normal ou hypoesthésie, parésie, ROT aboli.
 - **ATTEINTES DES NERFS CRANIENS** : le + svt paralysie faciale^D uni voire bilat => cause de **diploégie faciale** +++
 - **ATTEINTE CENTRALE + RARE** : encéphalite, méningoencéphalite. Svt **méningite lymphocytaire^D** asymptomatique avec hyperlymphocytose, hyperprotéinorrhachie, glycorrachie normale et hyper gammaglobulinorrhachie oligoclonale.
- ❑ **Manifestations articulaires** : **MONO OU OLIGOARTHRITE AIGUE** +++^D. Atteinte fréquente surtt des grosses articulations (**Genou**) évoluant par poussées brèves avec rémission +/- complètes

➤ Sérologie

- ❑ **Interet en phase secondaire** : meilleure sensibilité => moins de FN. Par contre il existe autant de FP.
- ❑ **Méthodes multiples** : IFID, ELISA (sang et LCR), confirmation secondaire par Western Blot.
- ❑ **Autres examens à réaliser** :
 - Bio : NFS, VS (pas de Sd inflammatoire), PL si S neuro (biochimie, sérologie). Isolement du germe sur différents prélèvements non réalisés en pratique courante = culture difficile
 - ECG systématique

➤ Traitement

- ❑ ATB : **Amoxicilline** double dose ou **Ceftriaxone 2 g/j pdt 20 j** et parentéral (IM ou IV)

- **PHASE TERTIAIRE = PHASE CHRONIQUE IMMUNOLOGIQUE**

- **Pathogénie**

- ❑ Processus immunologique associé à la présence du germe

- **Clinique**

- ❑ Délai de plusieurs années, parfois révélatrice de la maladie.
- ❑ **Acrodermite chronique atrophiante^D** ou Mie de Pick-Herxheimer = atrophie cutanée inflammatoire des Mbs inf
- ❑ **Lymphocytome cutané bénin^D** : nodules de 1 cm rouge-violacés non spécifiques de la Mie de Lyme au niv oreille/scrotum et périaréolaire.
- ❑ **Mono ou oligoarthrite peu inflammatoire chronique^D des grosses articulations**
- ❑ **Déficits neuro^D divers centraux et médullaires** : démence, pseudo-SEP

- **Sérologie utile au diagnostic à ce stade**

- **Traitement**

- ❑ **ATB C3G : Ceftriaxone 2 g/j pdt au moins 1 mois et parentéral (IV)**

- **A NOTER : SI PROFESSION EXPOSE, IL S'AGIT D'UNE MALADIE PROFESSIONNELLE A DECLARER.**

Source : Fiches Rev Prat, Pilly 97, Med Line de Mie Inf 2000, 50 Dossiers Estem^D

Tiroirs de l'internat en Mie inf (1^{ière} page spécial palu)

P. Falciparum

Gamétocytes en faux, forme allongée
FROTTIS MONOMORPHE : Présence exclusive de trophozoïtes annulaires
 Taches de **MAURER** ds GR **Polyparasitisme** (1 hématie + sieurs trophoz.)
 Parasitémie **intense svt > 5 %** => 40%

Ds les régions chaudes tropicales et intertropicales le + svt mais présent partout
Le + fréquent, le seul potentiellement **mortel**
 le seul **résistant** aux anti-paludiques
 Durée de vie < **2 mois**
Fièvre tierce maligne ttes les 48h
 Accès pernicieux
Paludisme viscéral évolutif (endémie ± ttt au long cours par chloroquine)
Fièvre bilieuse hémoglobinurique (si quinine en prophylaxie)

P. vivax + ovale

Très rares gamétocytes
 Schizontes, corps en rosace, trophozoïtes
Granulations de SCHÜFFNER ds GR
 Parasitémie faible < 2%

- **P. vivax** : Zones **tempérées chaudes, subtropicales**, de - en - fréquent en Afrique (présent surtt en **Afrique de l'Est**), durée de vie de **3 ans**
- **P. ovale** : Remplace **P. vivax en Afrique noire (ouest et centrale)** ; + rare, durée de vie = **3 ans**
- **Fièvre tierce bénigne** (ttes les 48h)

P.malariae

Très rares gamétocytes
 Schizontes en **corps amiboïdes**, corps en rosace, trophozoïtes
 Parasitémie < 2%

Zones tropicales, **rare, sensibilité constante à la chloroquine**, primoinvasion très peu sympto
 Longévité > 10 ans
Fièvre quarte maligne (ttes les 72h)

Critères de gravité du Palu selon OMS :

Majeurs (= valables ds ts les cas) (en vert, critères les + pronostiques pr la conf de consensus)

Coma^Q, **neuropalu** : Glasgow < **9**
Anémie profonde : **Hb < 5 g/dL**, ou Hte < 15%
Convulsions CG ou répétées
Hypogly < 2,2 mmol/
IRénale **Ä** : **créat > 265 µmol/L**, **oligurie < 400 cc/j**

CIVD, **sd hémorragique**, **thrombopénie^Q**
Acidose métabolique : pH < 7,25 ou RA < 15 mmol/L
Collapsus, **choc TA < 70 mmHg**
Hémoglobinurie macroscopique
OAP lésionnel ou **SDRA**

Mineurs valables ds certains cas : touristes

Fièvre > 40°, coma vigil, prostration, asthénie extrême, ictère clinique ou bili totale > 50µmol/L
Hyperparasitémie > 5 % chez patient non immun (de façon isolée n'est pas un critère de gravité)
NB : parasitémie n'est pas tjs > 5%

Formes simples et paludisme viscéral évolutif

Forme grave (accès pernicieux)

Zone 1, 2 ou 3 Ttt <i>per os</i> pdt 7 j	<p>En 1^{ière} intention (1 ou l'autre) - Quinine <i>per os</i> > IV - Lariam® Mefloquine</p> <p>En dernière intention : - Halfan® Halofantrine</p>	Zone 1, 2 ou 3 Ttt IV pdt 7 j	<p>Quinine IV^Q : dose de charge puis dose d'entretien avec relais <i>per os</i> si > 48h apyrexie Si suspicion de baisse de la sensibilité à la quinine (différent d'une résistance) cad tout patient issu de zone 2/3 et/ou ayant suivi une prophylaxie correcte par de la chloroquine, on augmente la posologie de la quinine</p>
Zone 4	Quinine IV ou <i>per os</i> pdt 7 j Associé à Doxycycline ou Clindamycine pdt 7 j (hors AMM)	Zone 4	Quinine IV ou <i>per os</i> pdt 7 j Associé à Doxycycline ou Clindamycine pdt 7 j (hors AMM)
Femme enceinte	Seul la quinine est autorisée	Femme enceinte	Seul la quinine est autorisée
Enfant	D'après la conférence de consensus, l'Halofantrine est le ttt le + utilisé chez l'enfant en France sous contrôle ECG du fait de la forme galénique la mieux adaptée	Surveillance	<p>Dosage de la quininémie : 10-15 mg/L (index ttitiq étroit) Mesure parasitémie au 3^{ème} j Surveillance glycémie et ECG régulière</p>
Surveillance clinique aux 3 ^{ème} et 7 ^{ème} jour			

Prophylaxie médicamenteuse

séjour < 3 mois

séjour > 3 mois

Zone 1	Chloroquine^Q 100mg^Q <i>per os</i> ts les jours A débuter 24h avt départ^Q et poursuivre pdt 4 sem^Q	<p>Chloroquine + proguanil = Savarine® mais résistance fréquente de P.falciparum Lariam n'a pas d'AMM pr + de 3 mois mais le jury de la conf de consensus ne retient pas d'argument pour limiter l'utilisation prophylactique du Lariam à 3 mois.</p> <p>Consulter un medecin sur place qui appréciera la pertinence et le rapport bénéfice/risque d'une prophylaxie par Mefloquine</p>
Zone 2	Chloroquine + proguanil : Savarine ts les j	
Zones 3	Mefloquine Lariam® 1/sem A débuter 10 j avt départ (J-10, J-3) et poursuivre 3 sem après le retour	
Zde résistance(asie SE/Amaz) Et/ou CI ou intolérance au Lariam	Doxycycline, ts les jours, hors AMM	

Syndromes à connaître

Moyen mnémotechnique à connaître

Sd de Fitz-Hugh-Curtis : Péri-Hépatite à Chlamydiae T. ou à Gonocoque

Cachi Cacho (f gravité du palu selon OMS)

Infection à gonocoque	
<p>Urétrite ant aigue : FQ Ciflox 1cp ou C3G 1 inj Rocephine IM (minut)</p> <p>Forme extraurétrale ou gonococcémique : C3G p.o ou IM avec relais per os (au moins 7j de ttt)</p> <p>Mie à DO et ttt Oblig, dépister et ttt les partenaires, tjs traiter chlamydia associé (cycline 10j), abstinence ou protégé, dépister MST (2x HIV à 3 mois d'écart), vaccin antiHBV, vérification de guérison clinique obligatoire à 1 sem ;</p>	

